



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3368658 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/0783 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.11.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.07.06
(86)	European Application Nr.	16788539.1
(86)	European Filing Date	2016.10.31
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.05
(30)	Priority	2015.10.30, GB, 201519198 2016.07.22, GB, 201612731
(84)	Designated Contracting States:	AL; AT; BE; BG; CH; CY; CZ; DE; DK; EE; ES; FI; FR; GB; GR; HR; HU; IE; IS; IT; LI; LT; LU; LV; MC; MK; MT; NL; NO; PL; PT; RO; RS; SE; SI; SK; SM; TR
	Designated Extension States:	BA; ME
(73)	Proprietor	Cancer Research Technology Limited, 2 Redman Place, London E20 1JQ, Storbritannia King's College London, The Strand, London, Greater London WC2R 2LS, Storbritannia The Francis Crick Institute Limited, 1 Midland Road, London, Greater London NW1 1AT, Storbritannia
(72)	Inventor	HAYDAY, Adrian, King's College London School of Medicine 2nd Floor Borough Wing, London Greater London SE1 9RT, Storbritannia NUSSBAUMER, Oliver, King's College London School of Medicine 2nd Floor Borough Wing, London Greater London SE1 9RT, Storbritannia WOOLF, Richard, King's College London School of Medicine 2nd Floor Borough Wing, London Greater London SE1 9RT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	EXPANSION OF NON-HAEMATOPOIETIC TISSUE-RESIDENT GAMMA DELTA T CELLS AND USES OF THESE CELLS
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2016/198480 WOOLF R ET AL: "V γ 1+ T cells in human skin provide evidence for innate-like T cells with implications for tissue lymphoid stress surveillance", BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY, OXFORD : WILEY-BLACKWELL, UK, vol. 172, no. 5, 1 May 2015 (2015-05-01), page e48, XP009192995, ISSN: 0007-0963 WOOLF R ET AL: "Human skin harbours a resident T cell subset with rapid, innate-like responsiveness: a new perspective on tissue immune-surveillance", JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, ELSEVIER, NL, vol. 136, no. 5, 1 January 2015 (2015-01-01), page S72, XP009192991, ISSN: 0022-202X, DOI: 10.1016/J.JID.2016.02.500
------	-------------------	---

Masanobu Nanno ET AL: "Gamma/delta T-cell antigen receptors expressed on tumor-infiltrating lymphocytes from patients with solid tumors*", Eur. J. Immunol., 1 January 1992 (1992-01-01), pages 679-687, XP055331453, Retrieved from the Internet:

URL:http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/eji.1830220310/asset/1830220310ftp.pdf?v=1&t=ix1lw47&s=43290e1bc2529767381e_aeb3efd28efd25cd4ebd [retrieved on 2016-12-23]

A. Choudary ET AL: "Selective lysis of autologous tumor cells by Selective Lysis of Autologous Tumor Cells by Recurrent gamma/delta Tumor-Infiltrating Lymphocytes from Renal Carcinoma", J. Immunol., 1 January 1995 (1995-01-01), pages 3932-3940, XP055331447, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.jimmunol.org/content/154/8/3932.full.pdf#page=1&view=FitH> [retrieved on 2016-12-23]

KWANGMI KIM ET AL: "Comparative Analysis of Human Epidermal and Peripheral Blood [gamma][delta] T Cell Cytokine Profiles", ANNALS OF DERMATOLOGY, vol. 26, no. 3, 1 January 2014 (2014-01-01), page 308, XP055331457, KR ISSN: 1013-9087, DOI: 10.5021/ad.2014.26.3.308

WOOLF R * + ET AL: "Cutaneous V[delta]1+ cells provide evidence for human innate-like T-cells", IMMUNO, WILEY-BLACKWELL PUBLISHING LTD, GB, vol. 143, no. Suppl. 2, 1 December 2014 (2014-12-01), page 51, XP009192997, ISSN: 0019-2805

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

EP3368658

1

Patentkrav

- 5 **1.** Fremgangsmåte for å ekspandere ikke-hematopoietisk vev-residerende $\gamma\delta$ T-celler *in vitro*, der fremgangsmåten omfatter dyrking av lymfocytter oppnådd fra ikke-hematopoietisk vev fra mennesker eller ikke-menneskelige dyr i nærvær av interleukin-15 (IL-15), hvori lymfocytene ikke er i direkte kontakt med stromalceller eller epitelceller under dyrking, og hvori lymfocytene dyrkes i fravær av en eksogent tilsatt T-cellereseptorvei-agonist.
- 10 **2.** Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvori lymfocytene ikke er i direkte kontakt med fibroblaster under dyrking.
- 15 **3.** Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori fremgangsmåten omfatter dyrking av lymfocytene oppnådd fra ikke-hematopoietisk vev fra menneskelig eller ikke-menneskelig dyr i nærvær av IL-2.
- 20 **4.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori fremgangsmåten omfatter dyrking av lymfocytene i fravær av TCR-aktivering eller ko-stimuleringssignaler.
- 5.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori lymfocytene dyrkes i fravær av stromal- eller epitelceller.
- 25 **6.** Fremgangsmåten ifølge krav 5, hvori stromal- eller epitelcellene fjernes før dyrking.
- 7.** Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvori lymfocytene dyrkes i fravær av fibroblaster.
- 30 **8.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori fibroblastene fjernes før dyrking.
- 9.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori lymfocytene dyrkes i et $\gamma\delta$ -ekspansjonsmedium omfattende IL-2 og IL-15.

EP3368658

2

10. Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvori $\gamma\delta$ -ekspansjonsmediet ikke aktiverer eller ko-stimulerer T-cellerreseptorer.

5 **11.** Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, hvori lymfocytterne er oppnådd fra hud, mage-tarmkanalen (f.eks. kolon), brystkjertelvev, lunge, lever, bukspyttkjertel eller prostata.

10 **12.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori $\gamma\delta$ T-cellene er ikke-V52-celler, slik som V δ 1-celler eller dobbelt negative (DN) $\gamma\delta$ T-celler.