



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3545965 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 7/00 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.11.22

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.07.21

(86) European Application Nr. 19170191.1

(86) European Filing Date 2015.12.16

(87) The European Application's Publication Date 2019.10.02

(30) Priority 2014.12.23, GB, 201423016
2015.01.21, GB, 201501017
2014.12.23, US, 201462096165 P

(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

(62) Divided application EP3236985, 2015.12.16

(73) Proprietor immatics Biotechnologies GmbH, Paul-Ehrlich-Straße 15, 72076 Tübingen, Tyskland

(72) Inventor Weinschenk, Toni, Im Morgenrain 15, 73773 Aichwald, Tyskland
Mahr, Andrea, Horemer 17, 72076 Tübingen, Tyskland
Fritsche, Jens, Lärchenweg 11, 72144 Dusslingen, Tyskland
Müller, Phillip, Obere Karlsstrasse 14, 34117 Kassel, Tyskland
Wiebe, Anita, Quellenstraße 49, 72124 Ruebgarten, Tyskland
Missel, Sarah, Französische Allee 13, 72072 Tübingen, Tyskland

(74) Agent or Attorney KIPA AB, Box 1065, 25110 HELSINGBORG, Sverige

(54) Title **NOVEL PEPTIDES AND COMBINATION OF PEPTIDES FOR USE IN IMMUNOTHERAPY AGAINST HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC) AND OTHER CANCERS**

(56) References
Cited: WO-A1-2014/118552
JP-B2- 4 406 607
WO-A2-2004/061423

WO-A2-01/44279

WO-A2-2014/039675

WO-A1-2013/070603

US-A1- 2014 273 275

YU SAWADA ET AL: "A glypican-3-derived peptide vaccine against hepatocellular carcinoma", ONCOIMMUNOLOGY, vol. 1, no. 8, 1 November 2012 (2012-11-01), pages 1448-1450, XP055248031, DOI: 10.4161/onci.21351

Emanuela Signori ET AL: "PIVAC-14 The 14th International Conference on Progress in Vaccination against Cancer", Proceedings 24-26 September 2014 Rome, Italy, 26 September 2014 (2014-09-26), pages 1-60, XP055248053, Retrieved from the Internet: URL:http://www.eacr.org/pivac14/downloads/PIVAC14_online_prog_book.pdf [retrieved on 2016-02-05]

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/>

PATENTKRAV

- 5 1. Peptid omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen ifølge SEQ ID No. 6 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori peptidet har en total lengde på opptil 30 aminosyrer, hvori peptidet har evnen til å binde seg til et molekyl fra det humane hovedhistokompatibilitetskomplekset (MHC) av klasse-I, og hvori peptidet, når det er bundet til MHC, er i stand til å bli gjenkjent av CD8-T-celler.
- 10 2. Peptidet ifølge krav 1, hvori peptidet har en total lengde på opptil 16 aminosyrer.
3. Peptidet ifølge krav 1 eller 2, hvori peptidet inkluderer ikke-peptidbindinger, og/eller hvori peptidet er del av et fusjonsprotein omfattende N-terminale aminosyrer i den HLA-DR-antigenassosierte uforanderlige kjeden (Ii).
- 15 4. Antistoff, oppløselig eller membranbundet, som spesifikt gjenkjenner peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, fortrinnsvis peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2 som er bundet til et MHC-molekyl.
- 20 5. T-cellereseptor (TCR), løselig eller membranbundet, som er reaktiv med en HLA-ligand, hvori liganden har minst 88 % identitet med, og fortrinnsvis består av aminosyresekvensen valgt fra gruppen som består av SEQ ID No. 6, hvori TCR-en eventuelt er tilveiebrakt som et løselig molekyl og videre eventuelt bærer en ytterligere effektorfunksjon så som et immunstimulerende domene eller toksin.
- 25 6. Nukleinsyre, som koder for et peptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5 eller en ekspresjonsvektor som uttrykker nukleinsyren.

7. Vertscelle omfattende peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, hvori vertscellen fortrinnsvis er en antigenpresenterende celle, så som en dendrittisk celle, eller en T-celle eller NK-celle.
- 5 8. Fremgangsmåte for fremstilling av peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, eller TCR-en ifølge krav 5, fremgangsmåten omfattende dyrking av en vertscelle ifølge krav 7 som presenterer peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller uttrykker nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, og isolerer peptidet, antistoffet eller TCR-en fra vertscellen og/eller dens dyrkningsmedium.
- 10 9. *In vitro*-fremgangsmåte for fremstilling av aktiverte T-lymfocytter, fremgangsmåten omfattende å bringe *in vitro* T-celler i kontakt med antigenbelastede MHC-molekyler av human klasse I uttrykt på overflaten av en egnet antigenpresenterende celle eller et kunstig konstrukt som etterligner en antigenpresenterende celle i en tidsperiode som er tilstrekkelig til å aktivere T-cellene på en antigenspesifikk måte, hvori antigenet er et peptid ifølge krav 1 eller 2.
- 15 10. Aktivert T-celle, fremstilt ved fremgangsmåten ifølge krav 9, som selektivt gjenkjenner en celle som presenterer et polypeptid omfattende en aminosyresekvens gitt i krav 1 eller 2.
- 20 11. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst én aktiv bestanddel valgt fra gruppen som består av peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10, og en farmasøytisk akseptabel bærer, og eventuelt farmasøytisk akseptable eksipienser og/eller stabilisatorer.
- 25 12. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 for anvendelse i medisin.
- 30

13. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 for anvendelse ved behandling av kreft.
14. Peptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, antistoffet ifølge krav 4, TCR-en ifølge krav 5, nukleinsyren eller ekspresjonsvektoren ifølge krav 6, vertscellen omfattende ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, den aktiverte T-cellen ifølge krav 10, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11 for anvendelse ifølge krav 13, hvori kreften velges fra gruppen av HCC, hjernekreft, nyrekreft, kreft i bukspyttkjertelen, tykktarm- eller endetarmskreft eller leukemi og andre svulster som viser en overekspresjon av AXIN2.
15. Sett omfattende:
- (a) en beholder omfattende en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11, i løsning eller i lyofilisert form;
 - (b) eventuelt en andre beholder som inneholder et fortynningsmiddel eller rekonstituerende løsning for den lyofiliserte formuleringen;
 - (c) eventuelt instruksjoner for (i) anvendelse av løsningen eller (ii) rekonstituering og/eller anvendelse av den lyofiliserte formuleringen, og eventuelt,
 - (d) omfattende én eller flere av (iii) en buffer, (iv) et fortynningsmiddel, (v) et filter, (vi) en nål eller (vii) en sprøyte.