



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3618842 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 35/17 (2015.01)

A61K 31/454 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.10.18
(86)	European Application Nr.	18730161.9
(86)	European Filing Date	2018.05.01
(87)	The European Application's Publication Date	2020.03.11
(30)	Priority	2017.05.01, US, 201762492947 P 2017.07.29, US, 201762538670 P 2017.08.23, US, 201762549390 P 2017.11.01, US, 201762580433 P 2017.12.08, US, 201762596753 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
	Designated Validation States:	KH; MA; MD; TN
(73)	Proprietor	Juno Therapeutics, Inc., 400 Dexter Avenue North, Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA
(72)	Inventor	PORTS, Michael, c/o Juno Therapeutics Inc. 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA WORKS, Melissa, c/o Juno Therapeutics Inc. 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA BATUREVYCH, Oleksandr, 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA SALMON, Ruth, 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA HAUSE, Ronald, James, Jr., 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA JOHNSTONE, Timothy, G., 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA KUGLER, David, G., 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA JONES, Jon, 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA SONI, Neha, 400 Dexter Ave. N Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54) Title **COMBINATION OF A CELL THERAPY AND AN IMMUNOMODULATORY COMPOUND**

(56) References
Cited: WO-A1-2016/014530, WO-A1-2016/164580, US-A1- 2015 283 178, US-A1- 2014 271 635, WO-A2-2018/102785, WO-A2-2018/085731, WO-A2-2018/075820, WO-A2-2018/071873, WO-A1-2016/210262, WO-A1-2017/058754, WO-A1-2018/093591, WO-A1-2018/102786, WO-A1-2018/102787,

Joseph A Fraietta ET AL: "Regular Article IMMUNOBIOLOGY Ibrutinib enhances chimeric antigen receptor T-cell engraftment and efficacy in leukemia", *Blood*, 3 March 2016 (2016-03-03), XP55449528, DOI: 10.1182/blood-2015-11- Retrieved from the Internet: URL:<http://www.bloodjournal.org/content/bl oodjournal/127/9/1117.full.pdf?sso-checked =true> [retrieved on 2018-02-08]

PAVEL OTÁHAL ET AL: "Lenalidomide enhances antitumor functions of chimeric antigen receptor modified T cells", *ONCOIMMUNOLOGY*, vol. 5, no. 4, 2 April 2016 (2016-04-02), page e1115940, XP055495939, US ISSN: 2162-4011, DOI: 10.1080/2162402X.2015.1115940

GUSTAV J. ULLENHAG ET AL: "Clinical and Immune Effects of Lenalidomide in Combination with Gemcitabine in Patients with Advanced Pancreatic Cancer", *PLOS ONE*, vol. 12, no. 1, 18 January 2017 (2017-01-18), page e0169736, XP055495937, DOI: 10.1371/journal.pone.0169736

DANNY N. KHALIL ET AL: "The future of cancer treatment: immunomodulation, CARs and combination immunotherapy", *NATURE REVIEWS CLINICAL ONCOLOGY*, vol. 13, no. 5, 15 March 2016 (2016-03-15) , pages 273-290, XP55290129, NY, US ISSN: 1759-4774, DOI: 10.1038/nrclinonc.2016.25

YIRAN ZHENG ET AL: "Enhancing Adoptive Cell Therapy of Cancer through Targeted Delivery of Small-Molecule Immunomodulators to Internalizing or Noninternalizing Receptors", *ACS NANO*, vol. 11, no. 3, 1 March 2017 (2017-03-01), pages 3089-3100, XP55495519, US ISSN: 1936-0851, DOI: 10.1021/acsnano.7b00078

DREW C. DENIGER ET AL: "A Pilot Trial of the Combination of Vemurafenib with Adoptive Cell Therapy in Patients with Metastatic Melanoma", *CLINICAL CANCER RESEARCH*, vol. 23, no. 2, 15 January 2017 (2017-01-15), pages 351-362, XP55495523, US ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-16-0906

Xiuli Wang ET AL: "Lenalidomide Enhances the Function of CS1 Chimeric Antigen Receptor Redirected-T Cells Against Multiple Myeloma | Blood Journal", *Blood*, 1 December 2016 (2016-12-01), XP055495944, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.bloodjournal.org/content/128/22/812> [retrieved on 2018-07-30]

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

1. T-celleterapi og en immunmodulerende forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter å:

5 (a) administrere en T-celleterapi til et individ som har en sykdom eller tilstand som er kreft, hvor T-celleterapien er eller omfatter genetisk konstruerte celler som uttrykker en rekombinant receptor som spesifikt bindes til et antigen, hvor den rekombinante receptor er en kimær antigenreceptor (CAR), og hvor CAR'en omfatter et ekstracellulært domene omfattende et antigenbindende domene som spesifikt bindes til et svulstantigen, en avstandsholder, og en intracellulær
10 signaleringsregion; og

(b) administrere til individet en immunmodulerende forbindelse, hvor nevnte immunmodulerende forbindelse er thalidomid (2-(2,6-dioksopiperidin-3-yl)-1H-isoindol-1,3(2H)-dion) eller en analog eller et derivat av thalidomid,

og hvor den immunmodulerende forbindelse:

15 (i) bindes til cereblon (CRBN) og/eller til CRBN-E3-ubikvitinligase-kompleks, og
(ii) forsterker degraderingen av både Ikaros (IKZF1) og Aiolos (IKZF3);

hvor initieringen av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse utføres 7 til 21 dager etter initieringen av administrasjonen av T-celleterapien, og

hvor den immunmodulerende forbindelse administreres oralt.

20 2. Immunmodulerende forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av kreft, hvilken fremgangsmåte omfatter å administrere en immunmodulerende forbindelse til et individ som har en sykdom eller tilstand som er kreft, hvor, på tidspunktet for initiering av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse, individet har tidligere fått administrert en T-
25 celleterapi for behandling av sykdommen eller tilstanden, hvor T-celleterapien er eller omfatter genetisk konstruerte celler som uttrykker en rekombinant receptor som spesifikt bindes til et antigen, hvor den rekombinante receptor er en kimær antigenreceptor (CAR), og hvor CAR'en omfatter et ekstracellulært domene

omfattende et antigenbindende domene som spesifikt bindes til et svulstantigen, en avstandsholder, og en intracellulær signaleringsregion,

hvor nevnte immunmodulerende forbindelse er thalidomid (2-(2,6-dioksopiperidin-3-yl)-1H-isoindol-1,3(2H)-dion) eller en analog eller et derivat av thalidomid,

5 og hvor den immunmodulerende forbindelse:

(i) bindes til cereblon (CRBN) og/eller til CRBN-E3-ubikvitinligase-kompleks, og

(ii) forsterker degraderingen av både Ikaros (IKZF1) og Aiolos (IKZF3); og

hvor initieringen av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse utføres 7 til 21 dager etter initieringen av administrasjonen av T-celleterapien, og

10 hvor den immunmodulerende forbindelse administreres oralt.

3. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvor initieringen av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse utføres på et tidspunkt som er mer enn 14 dager, 15 dager, 16 dager, 17 dager, 18 dager, 19 dager eller
15 20 dager etter initieringen av administrasjonen av T-celleterapien.

4. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 3, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 2 eller krav 3, hvor den immunmodulerende forbindelse administreres til et individ innen en uke, så som innen 1, 2 eller 3 dager etter at:

20 (i) topp- eller maksimalnivå av cellene fra T-celleterapien er påvisbare i blodet av individet;

(ii) antallet celler fra T-celleterapien som er påvisbare i blodet, eller som har vært påvisbare i blodet, ikke er påvisbare eller er redusert, valgfritt redusert sammenlignet med et tidligere tidspunkt etter administrasjonen av T-celleterapien;

25 (iii) antallet celler fra T-celleterapien som er påvisbare i blodet, er nedsatt med eller mer enn 1,5 ganger, 2,0 ganger, 3,0 ganger, 4,0 ganger, 5,0 ganger, 10 ganger eller mer av topp- eller maksimalantallet celler fra T-celleterapien som var

påvisbare i blodet av individet etter initieringen av administrasjonen av T-celleterapien;

- (iv) på et tidspunkt etter at et topp- eller maksimalnivå av cellene av T-celleterapien er påvisbare i blodet av individet, er antallet celler fra eller avledet fra
- 5 T-cellene som er påvisbare i blodet fra individet, mindre enn mindre enn 10%, mindre enn 5%, mindre enn 1% eller mindre enn 0,1% av de samlede periferblod-mononukleære celler (PBMC'er) i blodet av individet;
- (v) individet oppviser sykdomsprogresjon og/eller har fått tilbakefall etter remisjon etter behandling med T-celleterapien; og/eller
- 10 (vi) individet oppviser en økt svulstbelastning sammenlignet med svulstbelastningen på et tidspunkt før eller etter administrasjonen av T-cellene og før initieringen av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse.

5. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-4, eller immunmodulerende forbindelse for
- 15 anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-4, hvilken fremgangsmåte omfatter å, før initieringen av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse, velge et individ hvor:

- (i) topp- eller maksimalnivået av cellene av T-celleterapien er påvisbare i blodet av individet;
- 20 (ii) antallet celler fra T-celleterapien som er påvisbare i blodet, eller som har vært påvisbare i blodet, ikke er påvisbare eller er redusert, valgfritt redusert sammenlignet med et tidligere tidspunkt etter administrasjonen av T-celleterapien;
- (iii) antallet celler fra T-celleterapien som er påvisbare i blodet er nedsatt med eller mer enn 1,5 ganger, 2,0 ganger, 3,0 ganger, 4,0 ganger, 5,0 ganger, 10
- 25 ganger eller mer av topp- eller maksimalantallet celler fra T-celleterapien som var påvisbare i blodet av individet etter initieringen av administrasjonen av T-celleterapien;
- (iv) på et tidspunkt etter at et topp- eller maksimalnivå av cellene av T-celleterapien er påvisbare i blodet av individet, er antallet celler fra eller avledet fra
- 30 T-cellene som er påvisbare i blodet fra individet, mindre enn mindre enn 10%,

mindre enn 5%, mindre enn 1% eller mindre enn 0,1% av de samlede periferblod-mononukleære celler (PBMC'er) i blodet av individet;

(v) individet oppviser sykdomsprogresjon og/eller har fått tilbakefall etter remisjon etter behandling med T-celleterapien; og/eller

- 5 (vi) individet oppviser en økt svulstbelastning as sammenlignet med svulstbelastningen på et tidspunkt før eller etter administrasjonen av T-cellene og før initieringen av administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse.

6. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-5, eller immunmodulerende forbindelse for
10 anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-5, hvor:

(i) den immunmodulerende forbindelse administreres for i mer enn eller mer enn ca. 7 dager etter hverandre, mer enn eller mer enn ca. 14 dager etter hverandre, mer enn eller mer enn ca. 21 dager etter hverandre, mer enn eller mer enn ca. 21 dager etter hverandre, eller mer enn eller mer enn ca. 28 dager etter
15 hverandre; og/eller

(ii) den immunmodulerende forbindelse administreres i en syklus omfattende administrasjon daglig i flere dager etter hverandre fulgt av en hvileperiode under hvilken den immunmodulerende forbindelse ikke administreres, valgfritt hvor hvileperioden under hvilken den immunmodulerende forbindelse ikke administreres
20 er mer enn 7 dager etter hverandre, mer enn 14 dager etter hverandre, mer enn 21 dager, eller mer enn 28 dager; og/eller

(iii) hvor den immunmodulerende forbindelse administreres i minst 2 sykluser, minst 3 sykluser, minst 4 sykluser, minst 5 sykluser, minst 6 sykluser, minst 7 sykluser, minst 8 sykluser, minst 9 sykluser, minst 10 sykluser, minst 11 sykluser
25 eller minst 12 sykluser.

7. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-6, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-6, hvor administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse fortsettes, fra minst etter initieringen av
30 administrasjonen av T-cellene, inntil:

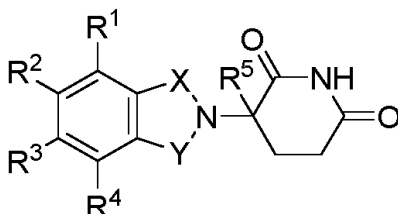
(i) antallet celler fra eller avledet fra den administrerte T-celleterapi som er påvisbare i blodet fra individet, er hevet sammenlignet med i individet på et tidligere tidspunkt rett før administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse eller sammenlignet med et tidligere tidspunkt etter administrasjonen av T-celleterapien;

(ii) antallet celler fra T-celleterapien som er påvisbare i blodet fra individet, er mer enn eller mer enn ca. 10%, 15%, 20%, 30%, 40%, 50% eller 60% av det samlede antall periferblod-mononukleære celler (PBMC'er) i blodet av individet;

(iii) individet oppviser en nedsetning av svulstbelastningen sammenlignet med svulstbelastningen på et tidspunkt umiddelbart før administrasjonen av T-celleterapien eller på et tidspunkt umiddelbart før administrasjonen av den immunmodulerende forbindelse; og/eller

(iv) individet oppviser fullstendig eller klinisk remisjon.

8. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-7, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-7, hvor den immunmodulerende forbindelse er en forbindelse med den følgende formel:



hvor

én av X og Y er -C(O)- og den andre av X og Y er -C(O)- eller -CH₂-;

(1) R¹, R², R³ og R⁴ hver uavhengig er halogen, alkyl med 1 til 4 karbonatomer, eller alkoksy eller 1 til 4 karbonatomer, eller

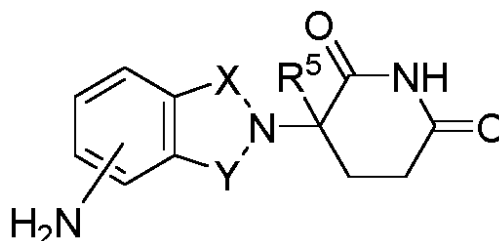
(2) én av R¹, R³, R⁴ og R⁵ er -NHR^a og de øvrige av R¹, R², R³ og R⁴ er hydrogen, hvor R^a er hydrogen eller alkyl med 1 til 8 karbonatomer;

R⁵ er hydrogen eller alkyl med 1 til 8 karbonatomer, benzyl eller halogen;

forutsatt at R^5 er noe annet enn hydrogen hvis X og Y er $-C(O)-$ og (i) R^1, R^2, R^3 og R^4 hver er fluor; eller (ii) én av R^1, R^2, R^3 og R^4 er amino;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

9. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et
5 hvilket som helst av kravene 1 og 3-8, eller immunmodulerende forbindelse for
anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-8, hvor den
immunmodulerende forbindelse er en forbindelse med den følgende formel:



- 10 hvor én av X og Y er $-C(O)-$ og den andre av X og Y er $-C(O)-$ eller $-CH_2-$, og R^5 er
hydrogen eller lavere alkyl, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

10. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et
hvilket som helst av kravene 1 og 3-9, eller immunmodulerende forbindelse for
anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-9, hvor den
immunmodulerende forbindelse er lenalidomid (3-(4-amino-1-okso-1,3-dihydro-2H-
15 isoindol-2-yl)piperidin-2,6-dion), pomalidomid (4-amino-2-(2,6-dioksopiperidin-3-
yl)isoindol-1,3-dion) eller avadomid (3-(5-amino-2-metyl-4-okso-4H-kinazolin-3-
yl)-piperidin-2,6-dion), en stereoisomer av lenalidomid (3-(4-amino-1-okso-1,3-
dihydro-2H-isoindol-2-yl)piperidin-2,6-dion), pomalidomid (4-amino-2-(2,6-
dioksopiperidin-3-yl)isoindol-1,3-dion), avadomid (3-(5-amino-2-metyl-4-okso-4H-
20 kinazolin-3-yl)-piperidin-2,6-dion), eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat,
hydrat, kokrystall, klatrat, eller polymorf derav.

11. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav
10, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvor den
immunmodulerende forbindelse er lenalidomid (3-(4-amino-1-okso-1,3-dihydro-2H-
25 isoindol-2-yl)piperidin-2,6-dion) eller en stereoisomer derav, eller et farmasøytisk
akseptabelt salt, solvat, hydrat, kokrystall, klatrat eller polymorf derav.

12. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvor den immunmodulerende forbindelse er lenalidomid (3-(4-amino-1-okso-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)piperidin-2,6-dion).
- 5 13. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvor den immunmodulerende forbindelse er avadomid (3-(5-amino-2-metyl-4-okso-4H-kinazolin-3-yl)-piperidin-2,6-dion) eller en stereoisomer derav, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, kokrystall, klatrat eller polymorf derav.
- 10 14. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge krav 10, hvor den immunmodulerende forbindelse er avadomid (3-(5-amino-2-metyl-4-okso-4H-kinazolin-3-yl)-piperidin-2,6-dion).
- 15 15. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-7, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-7, hvor den immunmodulerende forbindelse er 3-[4-(4-morfolin-4-ylmetylbenzyloksy)-1-okso-1,3-dihydro-isoindol-2-yl]-piperidin-2,6-dion.
- 20 16. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-15, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-15, hvor den immunmodulerende forbindelse administreres i en kapsel eller en tablett.
- 25 17. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-16, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-16, hvor den immunmodulerende forbindelse administreres i en mengde fra 0,1 mg til 100 mg, fra 0,1 mg til 50 mg, fra 0,1 mg til 25 mg, fra 0,1 mg til 10 mg, fra 0,1 mg til 5 mg, fra 0,1 mg til 1 mg, fra 1 mg til 100 mg, fra 1 mg til 50 mg, fra 1 mg til 25 mg, fra 1 mg til 10 mg, fra 1 mg til 5 mg, fra 5 mg til 100 mg, fra 5 mg til 50 mg, fra 5 mg til 25 mg, fra 5 mg til 10 mg, fra 10 mg til 100 mg, fra 10 mg til 50 mg, fra 10 mg til 25 mg, fra 25 mg til 100 mg, fra 25 mg til 50 mg eller fra 50 mg til 100 mg, hver inklusive, hvor mengden er en én-gang-daglig mengde av den immunmodulerende forbindelse.
- 30

18. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-17, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-17, hvor:

(i) den immunmodulerende forbindelse administreres én gang daglig, to ganger daglig, tre ganger daglig, fire ganger daglig, fem ganger daglig eller seks ganger daglig; og/eller

(ii) den immunmodulerende forbindelse administreres i en samlet daglig dosering på minst eller minst ca. 0,1 mg per dag, 0,5 mg per dag, 1,0 mg per dag, 2,5 mg per dag, 5 mg per dag, 10 mg per dag, 25 mg per dag, 50 mg per dag eller 100 mg per dag; og/eller

(iii) den immunmodulerende forbindelse administreres i en mengde på mer enn eller mer enn ca. 1 mg per dag, 2,5 mg per dag, 5 mg per dag, 7,5 mg per dag, 10 mg per dag, 15 mg per dag og mindre enn 25 mg per dag.

19. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-18, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-18, hvor:

(a) antigenet er valgt fra blant ROR¹, B-celle-modnende antigen (BCMA), karbonsyreanhydrase 9 (CAIX), Her2/neu (receptortyrosinkinase erbB2), L1-CAM, CD19, CD20, CD22, mesotelin, CEA og hepatitt B-overflateantigen, anti-folatreceptor, CD23, CD24, CD30, CD33, CD38, CD44, EGFR, epitelialt glykoprotein 2 (EPG-2), epitelialt glykoprotein 40 (EPG-40), EPHA2, erb-B2, erb-B3, erb-B4, erbB-dimerer, EGFR vIII, folatbindende protein (FBP), FCRL5, FCRH5, føtal acetylkolinreceptor, GD2, GD3, HMW-MAA, IL-22R-alfa, IL-13R-alfa2, kinase-innføyningsdomenereceptor (kdr), kappa-lett kjede, Lewis Y, L1-celle-adhesjonsmolekyl, (L1-CAM), Melanom-assosiert antigen (MAGE)-A1, MAGE-A3, MAGE-A6, Foretrukket uttrykt antigen av melanom (PRAME), survivin, TAG72, B7-H6, IL-13-receptor alfa 2 (IL-13Ra2), CA9, GD3, HMW-MAA, CD171, G250/CAIX, HLA-AI MAGE AI HLA-A2 NY-ESO-1, PSCA, folatreceptor-a, CD44v6, CD44v7/8, avb6 integrin, 8H9, NCAM, VEGF-receptorer, 5T4, Føtal AchR, NKG2D-ligander, CD44v6, dualt antigen, et kreft-testesantigen, mesotelin, murint CMV, mucin 1 (MUC1), MUC16, PSCA, NKG2D, NY-ESO-1, MART-1, gp100, G-proteinkoblet receptor 5D (GPCR^{5D}), onkoføtalt antigen, ROR¹, TAG72, VEGF-R², karsinoembryonisk antigen (CEA), Her2/neu, østrogenreceptor, progesteronreceptor, ephrinB2, CD123, c-Met,

GD-2, O-acetyler GD2 (OGD2), CE7, Wilmstumor 1 (WT-1), et cyklin, cyklin A2, CCL-1, CD138, valgfritt et humant antigen mot hvilket som helst av de ovennevnte; et patogenspesifikt antigen; og et antigen forbundet med en universell markør; eller

- 5 (b) antigenet er eller omfatter et multippelt myeloma-assosiert antigen.

20. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-18, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-18, hvor antigenet er eller omfatter CD19, valgfritt humant CD19.

- 10 21. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-18, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-18, hvor antigenet er et BCMA, valgfritt humant BCMA.

- 15 22. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-21, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-21, hvor:

T-celleterapien omfatter T-celler som er CD4+ eller CD8+; og/eller

T-celleterapien omfatter primære celler avledet fra et individ; og/eller

- 20 T-celleterapien omfatter celler som er autologe for individet eller T-celleterapien omfatter T-celler som er allogene for individet; og/eller

individet er et menneske; og/eller

- 25 T-celleterapien omfatter administrasjon av fra eller fra ca. 1×10^5 til 1×10^8 samlet antall rekombinante receptoruttrykkende celler, samlet antall T-celler eller samlet antall periferblod-mononukleære celler (PBMC'er), fra eller fra ca. 5×10^5 til 1×10^7 samlet antall rekombinante receptoruttrykkende celler, samlet antall T-celler eller samlet antall periferblod-mononukleære celler (PBMC'er) eller fra eller fra ca. 1×10^6 til 1×10^7 samlet antall rekombinante receptoruttrykkende celler, samlet antall T-celler eller samlet antall periferblod-mononukleære celler (PBMC'er), hver inklusive.

23. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-22, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-22, hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter å administrere en lymfodepletterende kjemoterapi før administrasjonen av T-celleterapien.

24. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-23, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-23, hvor:

(i) kreftsykdommen er en B-celle-ondartethet og/eller et myelom, lymfom eller leukemi; og/eller kreftsykdommen er mantelcelle lymfom (MCL), multippelt myelom (MM), akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), ALL hos voksne, kronisk lymfoblastisk leukemi (CLL), non-Hodgkinlymfom (NHL), diffust stor B-cellelymfom (DLBCL) eller follikulært lymfom (FL); eller

(ii) kreftsykdommen er en ikke-hematologisk kreftsykdom eller er en fast svulst.

25. T-celleterapi og immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 3-24, eller immunmodulerende forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 2-24, hvor;

(i) T-celleterapien oppviser hevet eller forlenget ekspansjon og/eller hardnakkethet i individet sammenlignet med en fremgangsmåte hvor T-celleterapien administreres til individet i fravær av den immunmodulerende forbindelse; og/eller

(ii) fremgangsmåten reduserer svulstbelastningen i større grad og/eller over et lengre tidsrom sammenlignet med reduksjonen man ville ha observert med en sammenlignbar metode hvor T-celleterapien administreres til individet i fravær av den immunmodulerende forbindelse og/eller hvor den immunmodulerende forbindelse administreres i fravær av T-celleterapien, valgfritt ved samme dosering eller doseringsplan.