



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2961831 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/10 (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
A61K 35/545 (2015.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.06.10
(86)	European Application Nr.	14756894.3
(86)	European Filing Date	2014.02.26
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.06
(30)	Priority	2013.02.26, US, 201361769543 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
(73)	Proprietor	Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 1275 York Avenue, New York, NY 10021, USA
(72)	Inventor	BRENTJENS, Renier, J., 140 Old Short Hills Road, Short Hills, NJ 07078, USA JACKSON, Hollie, J., 133 Grand Street Apt. 4, Hoboken, NJ 07030, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR IMMUNOTHERAPY
(56)	References Cited:	WO-A1-2012/123755 US-A1- 2010 178 276 WO-A2-2012/082841 WO-A1-2014/055668 US-A1- 2011 293 610 WO-A1-2012/079000 KEICHIRO MIHARA ET AL: "Synergistic and persistent effect of T-cell immunotherapy with anti- CD19 or anti-CD38 chimeric receptor in conjunction with rituximab on B-cell non-Hodgkin lymphoma", BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, vol. 151, no. 1, 1 October 2010 (2010- 10-01), pages 37-46, XP055086001, ISSN: 0007-1048, DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08297.x STEPHAN A. GRUPP ET AL: "Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells for Acute Lymphoid Leukemia", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 368, no. 16, 18 April 2013 (2013- 04-18), pages 1509-1518, XP55169041, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa1215134 DEMIRTZOGLOU F J ET AL: "Cytolytic and cytotoxic activity of a human natural killer cell line

genetically modified to specifically recognize HER-2/neu overexpressing tumor cells", IMMUNOPHARMACOLOGY AND IMMUNOTOXICOLOGY, vol. 28, no. 4, October 2006 (2006-10), pages 571-590, XP009191294, ISSN: 0892-3973

DAVID L. PORTER ET AL: "Chimeric Antigen Receptor-Modified T Cells in Chronic Lymphoid Leukemia", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 365, no. 8, 25 August 2011 (2011-08-25), pages 725-733, XP55052475, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa1103849

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/>

[EP2961831]

1

Patentkrav**1. Isolert immunresponderende celle omfattende:**

5 1) en antigengjenkjennende reseptor som er en kimær antigenreseptor (CAR) eller en T-cellereseptor (TCR), og som binder til et første antigen, hvori reseptorens binding til det første antigenet er i stand til å aktivere den immunresponderende cellen, og

2) et oppløselig enkeltkjedet variabelt fragment (scFv) som binder til et polypeptid som har immunsuppressiv aktivitet eller immunstimulerende aktivitet.

10

2. Den immunresponderende cellen ifølge krav 1, hvori antigenet omfatter et tumor- eller patogenantigen.

3. Den immunresponderende cellen ifølge krav 1, hvori det oppløselige scFv-et utskilles av cellen.

15

4. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori:

(a) den antigengjenkjennende reseptoren er eksogen;

20

(b) den antigengjenkjennende reseptoren er endogen; eller

(c) den antigengjenkjennende reseptoren uttrykkes rekombinant.

5. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori den antigengjenkjennende reseptoren uttrykkes fra en vektor og/eller hvori scFv-et uttrykkes fra en vektor.

25

6. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori cellen er av en type valgt fra gruppen bestående av en T-celle, en naturlig drepe (NK) -celle, en cytotoksisk T-lymfocytt (CTL), en regulatorisk T-celle og en pluripotent stamcelle fra hvilken lymfoide celler kan differensieres.

30

[EP2961831]

- 5 **7.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori antigenet er et tumorantigen valgt fra gruppen bestående av CD19, MUC16, MUCI, CAIX, CEA, CDS, CD7, CD10, CD20, CD22, CD30, CD33, CD34, CD38, CD41, CD44, CD49f, CD56, CD74, CD133, CD138, et cytomegalovirus (CMV) -infisert celle-antigen, EGP-2, EGP-40, EpCAM, erb-B2,3,4, FBP, føtalt acetylkolin-reseptor, folatreseptor-a, GD2, GD3, HER-2, hTERT, IL-13R-a2, K-lettkjede, KDR, LeY, L1-celleadhesjonsmolekyl, MAGE-A1, mesotelin, NKG2D-ligander, NY-ES0-1, onkoføtalt antigen (h5T4), PSCA, PSMA, ROR1, TAG-72, VEGF-R2 og WT-1.
- 10 **8.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori polypeptidet har immunsuppressive aktivitet og er valgt fra gruppen bestående av et CD47-polypeptid og ligander derav, et PD-1-polypeptid og ligander derav, et CTLA-4-polypeptid og ligander derav, og kombinasjoner derav.
- 15 **9.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori polypeptidet har immunstimulerende aktivitet og er valgt fra gruppen bestående av et CD28-polypeptid og ligander derav, et OX-40-polypeptid og ligander derav, et 4-1BB-polypeptid og ligander derav, og kombinasjoner derav.
- 20 **10.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori antigenet er CD19 eller MUC16.
- 25 **11.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvori det intracellulære signaleringsdomenet til den antigengjenkjennende reseptoren er et intracellulært signaleringsdomene til en CD3ξ-kjede CD97, CD11a-CD18, CD2, ICOS, CD27, CD154, CDS, OX40, 4-1BB, CD28 eller kombinasjoner derav.
- 30 **12.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvori den antigengjenkjennende reseptoren omfatter en kimær antigenreseptor.
- 13.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvori antigenet er CD19.

[EP2961831]

3

14. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvori den antigengjenkjennende reseptoren er et 1928z.

5 **15.** Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvori antigenet er MUC16.

16. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12 og 15, hvori den antigengjenkjennende reseptoren er 4H1128z.

10

17. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, hvori det oppløserlige scFv-et forsterker en immunrespons til den immunresponderende cellen.

15

18. Den immunresponderende cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-17, hvori den immunresponderende cellen er en T-celle.

19. Immunresponderende celle ifølge et hvilket som helst av kravene 1-18 for anvendelse til å redusere tumorbyrde og/eller -størrelse hos, eller å øke overlevelsen til, et individ med neoplasi.

20

20. Den immunresponderende cellen for anvendelse ifølge krav 19, hvori neoplasien er valgt fra gruppen bestående av blodkreft, B-celleleukemi, multippelt myelom, akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), kronisk lymfocytisk leukemi, non-Hodgkins lymfom og eggstokkreft.

25

21. Den immunresponderende cellen for anvendelse ifølge krav 19 eller 20, hvori cellen er autolog til individet.

30

22. Fremgangsmåte for å tilveiebringe en immunresponderende celle ifølge et hvilket som helst av kravene 1-18, der fremgangsmåten omfatter: å føre inn i en antigenspesifikk celle en nukleinsyre omfattende en sekvens som koder for det

[EP2961831]

4

enkeltkjedede variable fragmentet (scFv) som binder polypeptidet som har immunsuppressiv aktivitet eller immunstimulerende aktivitet.

5 **23.** Vektor omfattende (a) en nukleinsyresekvens som koder for en antigengjenkjennende reseptor som er en kimær antigenreseptor (CAR) eller en T-celle-reseptor (TCR) og som binder til et første antigen og (b) en nukleinsyresekvens som koder for et oppløselig enkeltkjedet variabelt fragment (scFv) som binder til et polypeptid med immunsuppressiv aktivitet eller immunstimulerende aktivitet.

10

24. Farmasøytisk sammensetning omfattende en effektiv mengde av en immunresponderende celle ifølge et hvilket som helst av kravene 1-18 i en farmasøytisk akseptabel eksipient.