



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2997141 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

**C12N 9/22 (2006.01)**

**C07K 14/725 (2006.01)**

**A61K 38/00 (2006.01)**

**C07K 16/28 (2006.01)**

**A61P 35/00 (2006.01)**

**C07K 19/00 (2006.01)**

**A61P 35/02 (2006.01)**

**C12N 15/63 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2023.01.30                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2022.10.12                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (86) | European Application Nr.                                             | 14723436.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2014.05.12                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2016.03.23                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (30) | Priority                                                             | 2013.05.13, US, 201313892805<br>2013.10.08, US, 201361888259 P<br>2013.05.13, WO, PCT/US13/040755<br>2013.05.13, WO, PCT/US13/040766                                                                                                                                                                            |
| (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                                                                                                                     |
| (73) | Proprietor                                                           | Cellectis, 8, rue de la Croix Jarry, 75013 Paris, Frankrike                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (72) | Inventor                                                             | GALETTO, Roman, 12 rue Ernest Cresson, F-75014 Paris, Frankrike<br>SMITH, Julianne, 1675 York Avenue Apt 9K, New York, NY 10128, USA<br>SCHARENBERG, Andrew, 1222 NW Norcross Way, Seattle, Washington 98177, USA<br>SCHIFFER-MANNIOUI, Cécile, 2 bis rue Georges Demesy, F-94350 Villiers-sur-Marne, Frankrike |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                 |

---

(54) Title **CD19 SPECIFIC CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR AND USES THEREOF**

(56) References  
Cited:

US-A1- 2008 131 415, WO-A1-2012/129514  
PARTOW KEBRIAEI ET AL: "Infusing CD19-Directed T Cells to Augment Disease Control in Patients Undergoing Autologous Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for Advanced B-Lymphoid Malignancies", HUMAN GENE THERAPY, vol. 23, no. 5, 1 May 2012 (2012-05-01), pages 444-450, XP055130799, ISSN: 1043-0342, DOI: 10.1089/hum.2011.167  
GRAZYNA LIPOWSKA-BHALLA ET AL: "Targeted immunotherapy of cancer with CAR T cells: achievements and challenges", CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 61, no. 7, 22 April 2012 (2012-04-22) , pages 953-962, XP035074376, ISSN: 1432-0851, DOI: 10.1007/S00262-012-1254-0  
Partow Kebriaei ET AL: "Chimeric antibody receptors (CARs): driving T-cell specificity to enhance anti-tumor immunity", Frontiers in bioscience (Scholar edition), 1 January 2012 (2012-01-01), page 520, XP055130773, United States Retrieved from the Internet:  
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22202074> [retrieved on 2014-07-22]

PEIPP M ET AL: "Efficient eukaryotic expression of fluorescent scFv fusion proteins directed against CD antigens for FACS applications", JOURNAL OF IMMUNOLOGICAL METHODS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS B.V.,AMSTERDAM, NL, vol. 285, no. 2, 15 February 2004 (2004-02-15), pages 265-280, XP004491170, ISSN: 0022-1759, DOI: 10.1016/J.JIM.2003.12.001

L. J. N. Cooper ET AL: "Good T cells for bad B cells", BLOOD, vol. 119, no. 12, 22 March 2012 (2012-03-22), pages 2700-2702, XP055338012, US ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2011-12-398719

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/>

EP2997141

1

**Patentkrav**

- 5       **1.** Spesifikk kimær CD19-antigenreseptor omfattende minst ett ekstracellulært ligandbindende domene, et transmembrandomene og minst ett intracellulært signaleringsdomene, hvori det ekstracellulære domenet omfatter et enkeltkjedet FV-fragment avledet fra det monoklonale antistoffet 4G7, som er spesifikt for CD19, der det enkeltkjedede FV-fragmentet omfatter det variable fragmentet av tungkjeden til immunoglobulin gamma 1 til det monoklonale CD19-antistoffet 4G7 med SEQ ID NO: 3 og det variable fragmentet av lettkjeden til immunoglobulin kapp
- 10       kappa til det monoklonale CD19-antistoffet 4G7 med SEQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 5.
- 15       **2.** Den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren ifølge krav 1, hvori det enkeltkjedede FV-fragmentet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 7 eller 8.
- 20       **3.** Den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren ifølge krav 1 eller 2, hvori det intracellulære signaleringsdomenet omfatter et CD3 zeta-signaleringsdomene.
- 25       **4.** Den spesifikke kimære CD 19-antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori det intracellulære signaleringsdomenet omfatter et 4-1BB-domene.
- 30       **5.** Den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, omfattende et transmembrandomene til human CD8-alfa-kjede og stilkdomene.
- 6.** Den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, omfattende aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 14 eller 15.
- 7.** Den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, ytterligere omfattende et annet ekstracellulært ligandbindende domene som ikke er spesifikt for CD19.

EP2997141

2

**8.** Polynukleotid som koder for den kimære antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7.

5      **9.** Polynukleotid ifølge krav 8, omfattende nukleinsyresekvensen med SEQ ID NO: 17.

**10.** Ekspresjonsvektor omfattende en nukleinsyre ifølge krav 8 eller 9.

10      **11.** Genmanipulert T-celle som på celleoverflatemembranen uttrykker en spesifikk kimær CD19-antigenreseptor ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7.

**12.** Den genmanipulerte T-cellen ifølge krav 11, ytterligere omfattende en annen kimær antigenreseptor som ikke er spesifikk for CD19.

15      **13.** Den genmanipulerte T-cellen ifølge krav 11 eller 12 avledet fra en cytotoksisk T-lymfocyt.

20      **14.** Den genmanipulerte T-cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, som er avledet fra en frisk donor.

**15.** Den genmanipulerte T-cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, som er avledet fra en pasient som er diagnostisert med kreft.

25      **16.** Den genmanipulerte T-cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 15 for anvendelse i terapi.

**17.** Den genmanipulerte T-cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 15 for anvendelse i behandling av B-celle-lymfom eller leukemi.

30      **18.** Fremgangsmåte for å manipulere en T-celle omfattende:  
(a) å tilveiebringe en T-celle,

EP2997141

3

(b) å uttrykke på cellens overflate minst én spesifikk kimær CD19-antigenreseptor ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7.

**19.** Fremgangsmåten for å manipulere en T-celle ifølge krav 18, omfattende:

- 5
- (a) å tilveiebringe en T-celle,
  - (b) å føre minst ett polynukleotid som koder for den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren, inn i cellen,
  - (c) å uttrykke polynukleotidet i cellen.

10 **20.** Fremgangsmåten for å manipulere en T-celle ifølge krav 18, omfattende:

- (a) å tilveiebringe en T-celle,
  - (b) å føre minst ett polynukleotid som koder for den spesifikke kimære CD19-antigenreseptoren, inn i cellen,
  - (c) å føre inn minst én annen kimær antigenreseptor som ikke er spesifikk for
- 15 CD19.