



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3122769 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/735 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.02.22
(86)	European Application Nr.	15716303.1
(86)	European Filing Date	2015.03.27
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.01
(30)	Priority	2014.03.28, US, 201461971996 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
(73)	Proprietor	Regents of the University of Minnesota, 600 McNamara Alumni Center 200 Oak St. SE, Minneapolis, MN 55455, USA
(72)	Inventor	WALCHECK, Bruce, Kenneth, 230 Woodridge Lane, Lino Lakes, MN 55014, USA KAUFMAN, Dan, Samuel, 8391 Hidden Ponds Alcove, Woodbury, MN 55125, USA WU, Jianming, 5185 Upland Court N., Plymouth, MN 55446, USA JING, Yawu, 275 Poplar Drive, Shoreview, MN 55126, USA NI, Zhenya, 6321 Tingdale Avenue, Edina, MN 55439, USA
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	POLYPEPTIDES, CELLS, AND METHODS INVOLVING ENGINEERED CD16
(56)	References Cited:	EP-A2- 1 734 119 US-A1- 2009 196 870 WO-A1-2010/040091

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. Celle omfattende:

et polynukleotid som koder for et modifisert CD16-polypeptid som omfatter en membranproksimal region og omfatter en substitusjon av én eller flere aminosyrer sammenlignet med villtypeaminyresekvensen til CD16-membranproksimalregionen,

hvor substitusjonen omfatter substitusjon av serinresten med en prolinrest i posisjon 197 ifølge SEQ ID NO: 1 eller SEQ ID NO: 2

hvor det modifiserte CD16-polypeptidet viser redusert følsomhet for spaltning sammenlignet med et villtype-CD16-polypeptid.

2. Cellen ifølge krav 1, hvor modifikasjonen av serinresten i posisjon 197 resulterer i en konformasjonsendring som blokkerer CD16-spaltning.

3. Cellen ifølge krav 1, hvor CD16-spaltningen omfatter ADAM17-mediert utskillelse.

4. Cellen ifølge krav 1, hvor CD16-polypeptidet også omfatter et valin i posisjon 176 (176V).

5. Cellen ifølge krav 1, hvor cellen er en naturlig drepercelle (NK-celle), en nøytrofil, en monocytt eller en T-celle.

6. Cellen ifølge krav 5, hvor immuncellen er differensiert fra en iPSC eller en ESC, hvor iPSC eller ESC omfatter polynukleotidet som koder for det modifiserte CD16-polypeptidet.

7. Cellen ifølge krav 6, hvor iPSC eller ESC er en stabil cellelinjecelle.

8. Cellen ifølge krav 5, hvor NK-cellen omfattende det modifiserte CD16-polypeptidet utviser minst én av de følgende egenskapene:

(a) økt antitumorevne;

(b) økt antiviral evne;

- (c) forbedret antistoffavhengig cellecytotoksisitet;
- (d) økt IFN γ - eller TNF α -produksjon;
- (e) økt CD16-mediert aktivitet;
- (d) høyere overflatenivå av CD16;
- 5 (e) lavere nivå av løselig CD16;
- (f) forbedret cellostimulering; og
- (g) økt in vivo anti-kreftaktivitet,

sammenlignet med NK-celler som uttrykker et villtype-CD16-polypeptid.

9. Cellen ifølge krav 1, hvori cellen også omfatter en bispesifikk
10 dreperinngriper (BiKE) eller en trispesifikk drepercelleinngriper (TriKE).

10. Cellen ifølge krav 1, hvori BiKE omfatter en CD16 $\times$ CD33 BiKE, en CD16 $\times$ CD19 BiKE eller en CD16 $\times$ EP-CAM BiKE.

11. Cellen ifølge krav 1, hvori polypeptidet består av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1 eller SEQ ID NO: 2, og serinresten i posisjon 197 ifølge SEQ
15 ID NO: 1 eller 2 er substituert med en prolinrest.

12. Cellen ifølge krav 1, hvori polypeptidet består av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1 hvori resten i posisjon 176 er et valin, eller SEQ ID NO: 2, og der serinresten i posisjon 197 ifølge SEQ ID NO: 1 eller 2 er substituert med en prolinrest.

- 20 13. Cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12 for anvendelse i medisin, hvori cellen administreres til en pasient som er behandlet med en terapeutisk NK-effektor.

14. Sammensetning for anvendelse i medisin, hvori sammensetningen omfatter cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 1–12 og hvori
25 sammensetningen omfatter en terapeutisk NK-effektor.

15. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 14, hvori den terapeutiske NK-effektoren er et terapeutisk middel, eventuelt hvori det terapeutiske midlet spesifikt gjenkjenner et tumorantigen eller et viralt mål; eller hvori det terapeutiske midlet omfatter et antistoff eller et antistofffragment; eller hvori det terapeutiske
- 5 midlet omfatter trastuzumab eller rituksimab.