



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3125934 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.23
(86)	European Application Nr.	15709319.6
(86)	European Filing Date	2015.03.05
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(30)	Priority	2014.03.05, GB, 201403905 2014.09.25, GB, 201416908
(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	UCL Business Ltd, The Network Building 97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia
(72)	Inventor	PULÉ, Martin, c/o UCL Business PLCThe Network Building97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia MACIOCIA, Paul, c/o UCL Business PLCThe NetworkBuilding97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) WITH ANTIGEN BINDING DOMAINS TO THE T CELL RECEPTOR BETA CONSTANT REGION
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/074916 WO-A1-03/093318 B. SAVOLDO ET AL: "Epstein Barr virus specific cytotoxic T lymphocytes expressing the anti- CD30 artificial chimeric T-cell receptor for immunotherapy of Hodgkin disease", BLOOD, vol. 110, no. 7, 1 October 2007 (2007-10-01), pages 2620-2630, XP55564731, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2006-11-059139 S. Mathas ET AL: "Gene deregulation and spatial genome reorganization near breakpoints prior to formation of translocations in anaplastic large cell lymphoma", Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 106, no. 14, 7 April 2009 (2009-04-07), pages 5831-5836, XP55491246, US ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0900912106

Cameron J Turtle ET AL: "Engineered T cells for anti-cancer therapy", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY., vol. 24, no. 5, 18 July 2012 (2012-07-18), pages 633-639, XP055272888, GB
ISSN: 0952-7915, DOI: 10.1016/j.coi.2012.06.004

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. Kimær antigenreseptor (CAR) som omfatter et antigenbindingsdomene som selektivt
5 binder TCR beta-konstant region 1 (TRBC1) eller TRBC2.
2. CAR ifølge krav 1, som selektivt binder TRBC1.
3. CAR ifølge krav 2, hvori antigenbindingsdomenet har en variabel tungkjede (VH) og en
10 variabel lettkjede (VL) som omfatter de følgende komplementaritetsbestemmende regionene (CDR-ene):
VH CDR1: SEQ ID No. 7;
VH CDR2: SEQ ID No. 8;
VH CDR3: SEQ ID No. 9;
15 VL CDR1: SEQ ID No. 10;
VL CDR2: SEQ ID No. 11; og
VL CDR3: SEQ ID No. 12.
4. CAR ifølge krav 2, hvori antigenbindingsdomenet omfatter en variabel tungkjede (VH)
20 som har sekvensen vist som SEQ ID No. 1 og en variabel lettkjede (VL) som har sekvensen vist som SEQ ID No. 2.
5. CAR ifølge krav 2, som omfatter en aminosyresekvens valgt fra SEQ ID No. 4, 5 og 6.
- 25 6. CAR ifølge krav 1, som selektivt binder TRBC2.
7. Nukleinsyresekvens som koder for en CAR ifølge et hvilket som helst foregående krav.
8. Vektor som omfatter en nukleinsyresekvens ifølge krav 7.
30
9. Celle som omfatter en CAR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6.
10. T-celle ifølge krav 9.
- 35 11. Fremgangsmåte for fremstilling av en celle ifølge krav 9 eller 10, som omfatter trinnet å transdukere eller transfektere en celle ex vivo med en nukleinsyresekvens ifølge krav 7 eller en vektor ifølge krav 8.

- 12.** Celle ifølge krav 9 eller 10 for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et T-cellelymfom eller leukemi hos et individ som omfatter trinnet å administrere cellen omfattende den TCRB1- eller TCRB2-selektive CAR-en til individet, for å forårsake selektiv utarmering av de ondartede T-cellene, sammen med normale T-celler som uttrykker den samme TRBC-en som de ondartede T-cellene, men ikke for å forårsake utarmering av normale T-celler som uttrykker TRBC-en som ikke uttrykkes av ondartede T-celler.
- 13.** Celle for anvendelse ifølge krav 12, hvori fremgangsmåten også omfatter trinnet å undersøke den TCR-beta-konstante regionen (TCRB) til en ondartet T-celle fra individet for å bestemme om den uttrykker TRBC1 eller TRBC2.
- 14.** Celle for anvendelse ifølge krav 12 eller 13, hvori T-cellelymfomet eller leukemien velges fra perifert T-cellelymfom, ikke ellers spesifisert (PTCL-NOS); angio-immunoblastisk T-cellelymfom (AITL), anaplastisk storcellet lymfom (ALCL), enteropati-assosiert T-cellelymfom (EATL), hepatosplenisk T-cellelymfom (HSTL), ekstranodalt NK/T-cellelymfom av nasaltypen, kutant T-cellelymfom, primær kutan ALCL, T-celleprolymfocytisk leukemi og T-celle akutt lymfoblastisk leukemi.
- 15.** Fremgangsmåte for å diagnostisere et T-cellelymfom eller leukemi hos et individ som omfatter trinnet å bestemme prosentandelen av totale T-celler i en prøve isolert fra individet som er TRBC1- eller TRBC2-positivt
- 16.** Fremgangsmåte for valg av en hensiktsmessig terapi for å behandle et individ som lider av T-cellelymfom eller leukemi, som omfatter:
- i) bestemme om en ondartet T-celle fra individet uttrykker TRBC1 eller TRBC2; og
 - ii) velge en celle for anvendelse ifølge krav 12 basert på TRBC1- eller TRBC2-ekspresjonen av den ondartede T-cellen.
- 17.** Fremgangsmåte for å velge et individ som lider av T-cellelymfom eller leukemi for å motta en terapi basert på en celle for anvendelse ifølge krav 12, som omfatter:
- i) bestemme om en ondartet T-celle fra individet uttrykker TRBC1 eller TRBC2; og
 - ii) velge individet for å motta en terapi basert på en celle for anvendelse ifølge krav 12 basert på TRBC1- eller TRBC2-ekspresjonen av den ondartede T-cellen.