



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 3126381 B2

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/725 (2006.01)
A61K 35/26 (2015.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2019.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.16
(45)	Decision of the opposition in EPO	2022.02.16
	Decision of the opposition in NIPO	2022.05.16
(86)	European Application Nr.	15712657.4
(86)	European Filing Date	2015.03.30
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(30)	Priority	2014.04.01, WO, PCT/EP14/000868 2014.10.24, WO, PCT/EP14/072864
(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	Biontech Cell&Gene Therapies GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, Freiligrathstrasse 12, 55131 Mainz, Tyskland Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland
(72)	Inventor	SAHIN, Ugur, Philipp von Zabernplatz 1, 55116 Mainz, Tyskland TÜRECI, Özlem, Philipp von Zabernplatz 1, 55116 Mainz, Tyskland SIMON, Petra, Silvanerstrasse 33A, 55129 Mainz, Tyskland OMOKOKO, Tana, Franz-Werfel-Str. 20, 55116 Mainz, Tyskland HOFF, Holger, Tieckstrasse 22, 10115 Berlin, Tyskland VOSS, Ralf-Holger, Lotharstrasse 32, 55218 Ingelheim, Tyskland BREITKREUZ, Andrea, Trifelsstrasse 47, 67551 Worms, Tyskland HOBOM, Kathleen, Johann Straussstrasse 18, 65779 Kelkheim i. Ts., Tyskland MROZ, Karolina, Anna, Zietenring 3, 65195 Wiesbaden, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	CLAUDIN-6-SPECIFIC IMMUNORECEPTORS AND T CELL EPITOPES
(56)	References	
	Cited:	WO-A1-2011/113546 WO-A1-2012/156018 WO-A1-2010/094499 EP-A1- 2 138 576 WO-A1-2011/057788 EP-A1- 2 103 628 SONJA OFFNER ET AL: "Epithelial tight junction proteins as potential antibody targets for pancreatic carcinoma therapy", CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 54, no. 5, 1 May 2005 (2005-05-01), pages 431-445, XP019333121, ISSN: 1432-0851, DOI: 10.1007/S00262-004-0613-X M LAL-NAG ET AL: "Claudin-6: a novel receptor for CPE-mediated cytotoxicity in ovarian cancer", ONCOGENESIS, vol. 1, no. 11, 1 November 2012 (2012-11-01), page e33, XP055071624, DOI: 10.1038/oncsis.2012.32 MORITA KAZUMASA ET AL: "Claudin multigene family encoding four-transmembrane domain protein components of tight junction strands", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 96, no. 2, 19 January 1999 (1999-01-19), pages 511-516, XP002181049, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.96.2.511 J. S. MATTSSON ET AL: "Abstract A37: Ectopic claudin 6 and 18.2 expression as potential treatment target in non-small cell lung cancer.", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 20, no. 2_Supplement, 15 January 2014 (2014-01-15), pages A37-A37, XP055158647, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.14AACRIASLC-A37

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning 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. Peptid omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 3, 4 og 5, hvori peptidet er 100 eller mindre, 50 eller mindre, 20 eller mindre eller 10 eller mindre aminosyrer langt.
2. Peptidet ifølge krav 1, som består av aminosyresekvensen valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 3, 4 og 5.
3. Nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for peptidet ifølge krav 1 eller 2, hvori peptidet kodet av nukleinsyren er 100 eller mindre aminosyrer langt hvori nukleinsyren fortrinnsvis er en rekombinant nukleinsyre.
4. Celle omfattende nukleinsyren ifølge krav 3 som presenterer peptidet ifølge krav 2.
5. T-cellereseptor som binder spesifikt til et peptid ifølge krav 2, i et kompleks med et MHC-molekyl, hvori T-cellereseptoren er valgt fra gruppen som består av:
- (I) en T-cellereseptor omfattende:
- (i) en T-cellereseptor- α -kjede omfattende alle de tre CDR-sekvensene til T-cellereseptor- α -kjeden ifølge SEQ ID NO: x, og
- (ii) en T-cellereseptor- β -kjede omfattende alle de tre CDR-sekvensene til en T-cellereseptor- β -kjede ifølge SEQ ID NO: x+1;
- hvor x er valgt fra gruppen som består av 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 og 28 og
- (II) en T-cellereseptor omfattende:
- (i) en T-cellereseptor- α -kjede omfattende T-cellereseptor- α -kjedesekvensen ifølge SEQ ID NO: x, og
- (ii) en T-cellereseptor- β -kjede omfattende T-cellereseptor- β -kjedesekvensen ifølge SEQ ID NO: x+1;
- hvor x er valgt fra gruppen som består av 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 og 28.

6. Kunstig T-cellereseptor som binder spesifikt til claudin-6 (CLDN6), hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter et bindingsdomene for CLDN6, et transmembrandomene og et T-cellesignaleringsdomene, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en variabel region av en tungkjede av et immunglobulin (VH) med en spesifisitet for CLDN6 (VH(CLDN6)) og en variabel region av en lett kjede av et immunglobulin (VL) med en spesifisitet for CLDN6 (VL(CLDN6)), hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter et VH(CLDN6) omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 32 og et VL(CLDN6) omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 33, 38 eller 39, hvori T-cellesignaleringsdomenet omfatter endodomenet av CD3-zeta, eventuelt i kombinasjon med CD28.

7. Den kunstige T-cellereseptoren ifølge krav 6, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter et VH(CLDN6) omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 32 og et VL(CLDN6) omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 39.

8. Den kunstige T-cellereseptoren ifølge krav 6 eller 7, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 40.

9. Den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8 som omfatter en avstandsregion som forbinder bindingsdomenet for CLDN6 til transmembrandomenet.

10. Den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 9, som omfatter strukturen:

NH₂ - signalpeptid - bindingsdomene for CLDN6 - avstandsregion - transmembrandomene - T-cellesignaleringsdomene - COOH.

11. Den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 10, som omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 46.

12. Nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for T-cellereseptoren ifølge krav 5 eller koder for den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 11.

13. Celle omfattende T-cellereseptoren ifølge krav 5 eller den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 11 og/eller omfattende en nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for T-cellereseptoren eller som koder for den kunstige T-cellereseptoren.

5

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en immunoreaktiv celle omfattende trinnet å transducere en T-celle med en nukleinsyre ifølge krav 12.

15. Farmasøytisk sammensetning omfattende én eller flere av:

- 10 (i) peptidet ifølge krav 1 eller 2;
(ii) nukleinsyren ifølge krav 3 eller 12;
(iii) cellen ifølge krav 4 eller 13;
(iv) T-cellereseptoren ifølge krav 5; og
(v) den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 11,
15 fortrinnsvis videre omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer.

16. Farmasøytisk sammensetning som definert i krav 15 for anvendelse i terapi, fortrinnsvis

- (a) for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle eller forebygge en kreftsykdom, eller
20 (b) for anvendelse i en fremgangsmåte for å indusere en immunrespons hos et individ, fremgangsmåten omfattende å administrere til individet den farmasøytiske sammensetningen,

hvor kreftsykdommen er **karakterisert av** kreftceller som uttrykker CLDN6 og presenterer CLDN6 i sammenheng med MHC-molekyler.

25

17. *Ex vivo*-fremgangsmåte for stimulering, priming og/eller ekspandering av T-celler, omfattende å bringe T-celler i kontakt med cellen ifølge krav 4.

- 18.** Peptid ifølge krav 1 eller 2, nukleinsyren ifølge krav 3 eller 12, cellen ifølge krav 4 og 13,
30 T-cellereseptoren ifølge krav 5 eller den kunstige T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 11, for anvendelse i en fremgangsmåte for å drepe kreftceller i et individ, omfattende trinnet å tilveiebringe en terapeutisk effektiv mengde av peptidet, nukleinsyren,

cellen, T-cellereseptoren eller den kunstige T-cellereseptoren, hvori kreftcellene uttrykker CLDN6 og presenterer CLDN6 i sammenheng med MHC-molekyler.

- 5 **19.** Fremgangsmåte for å bestemme en immunrespons i et individ, omfattende å bestemme T-celler reaktive med et peptid som består av aminosyresekvensen valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 3, 4 og 5 i en biologisk prøve isolert fra individet.