



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3134432 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.25
(86)	European Application Nr.	15782739.5
(86)	European Filing Date	2015.04.24
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.01
(30)	Priority	2014.04.25, US, 201461984561 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	Bluebird Bio, Inc., 60 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	MORGAN, Richard, PO Box 1254, Center Harbor, New Hampshire 03226-1254, USA FRIEDMAN, Kevin, 4 Clover Circle, Medford, Massachusetts 02176, USA RYU, Byoung, 1832 Enclave Green Lane W., Germantown, Tennessee 38139, USA
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54) Title **MND PROMOTER CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS**

(56) References
Cited:

AU-A1- 2013 204 923
WO-A1-2014/055771
US-A1- 2013 004 471
WO-A1-2014/031687
LIN LIU ET AL: "Adoptive T-cell therapy of B-cell malignancies: Conventional and physiological

chimeric antigen receptors", CANCER LETTERS, NEW YORK, NY, US, vol. 316, no. 1, 19 October 2011 (2011-10-19), pages 1-5, XP028434062, ISSN: 0304-3835, DOI: 10.1016/J.CANLET.2011.10.027 [retrieved on 2011-10-29]

W K CHAN ET AL: "Chimeric antigen receptor-redirected CD45RA-negative T cells have potent antileukemia and pathogen memory response without graft-versus-host activity", LEUKEMIA., vol. 29, no. 2, 1 February 2015 (2015-02-01), pages 387-395, XP55403336, US ISSN: 0887-6924, DOI: 10.1038/leu.2014.174

BLYTHE D SATHER ET AL: "Development of B-lineage Predominant Lentiviral Vectors for Use in Genetic Therapies for B Cell Disorders", MOLECULAR THERAPY, vol. 19, no. 3, 1 March 2011 (2011-03-01), pages 515-525, XP055416833, US ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2010.259

SATIRO NAKAMURA DE OLIVEIRA ET AL: "Modification of Hematopoietic Stem/Progenitor Cells with CD19-Specific Chimeric Antigen Receptors as a Novel Approach for Cancer Immunotherapy", HUMAN GENE THERAPY, vol. 24, no. 10, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 824-839, XP55244062, US ISSN: 1043-0342, DOI: 10.1089/hum.2012.202

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. En lentiviral vektor innbefattende et polynukleotid innbefattende en myeloproliferativ sarkoma virus enhancer, negativ kontroll ødelagt, dl587rev primer-bindingssted substituert (MND) promotor operativt forbundet til en nukleinsyre som koder for en kimær antigen reseptor (CAR), hvor CAR en innbefatter:
 - (a) en scFv;
 - (b) et CD8 α hengselområde;
 - (c) et CD8 α transmembran domene;
 - (d) et CD137 ko-stimulativ signaleringsdomene; og
 - (e) et CD3 ζ primært signaliseringsdomene.
2. Lentiviral vektor i henhold til krav 1, hvor scFv binder et antigen valgt fra gruppen bestående av alfa folat reseptor, 5T4, $\alpha_v\zeta_6$ integrin, BCMA, B7-H3, B7-H6, CAIX, CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD44, CD44v6, CD44v7/8, CD70, CD79a, CD79b, CD123, CD138, CD171, CEA, CSPG4, EGFR, EGFR familie inkludert ErbB2 (HER2), EGFRvIII, EGP2, EGP40, EPCAM, EphA2, EpCAM, FAP føtal AchR, FR α , GD2, GD3, Glypikan-3 (GPC3), HLA-A1+MAGE1, HLA-A2+MAGE1, HLA-A3+MAGE1, HLA-A1+NY-ESO-1, HLA-A2+NY-ESO-1, HLA-A3-NY-ESO-1, IL-11R α , IL-13 R α 2, Lambda, Lewis-Y, Kappa, Mesotelin, Muc1, Muc16, NCAM, NKG2D ligander, NY-ESO-1, PRAME, PSCA, PSMA, ROR1, SSX, Survivin, TAG72, TEMs og VEGFR2.
3. Lentiviral vektor i henhold til krav 1 eller 2, hvor CAR videre innbefatter et hengselområde polypeptid, et spacerområde eller et signalpeptid.
4. Lentiviral vektor i henhold til krav 1, hvor polynukleotidet koder for et CAR som angitt i hvilke som helst av SEQ ID Nos: 2-3.
5. Lentiviral vektor i henhold til krav 1, hvor den lentivirale vektoren er valgt fra gruppen bestående av: humant immunosvakhetsvirus (HIV); visna-maedi virus (VMV), kaprin artritt-encefalitt virus (CAEV);

infeksiøs hesteanemivirus (EIAV), feline immunosvakhetsvirus (FIV),
bovinsk immunosvakhetsvirus (BIV) og simian immunosvakhetsvirus (SIV).

- 5 6. Lentiviral vektor i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 5,
innbefattende venstre (5') retroviral LTR, et Psi (ψ) pakningssignal, en
sentral polypurin trakt/DNA klaff (cPPT/FLAP), et retroviralt
eksportelement, en MND promotor operativt forbundet til CAR i
henhold til krav 1,; og en venstre (3') retroviral LTR.
- 10 7. Lentiviral vektor i henhold til krav 6, videre innbefattende:
a) en heterolog polyadenyleringssekvens;
b) en heterolog polyadenyleringssekvens som er et bovint
veksthormon polyadenylerings – eller signal kanin β -globin
polyadenyleringssekvens; eller
15 c) et hepatitt B virus posttransskripsjonelt regulerende element
(HPRE) eller posttransskripsjonelt regulerende element av
skogmurmeldyr (Woodchuck) (WPRE).
8. Lentiviral vektor i henhold til hvilke som helst av krav 6 eller krav 7,
hvor:
- 20 (a) promotoren til 5' LTR er erstattet med en heterolog promotor;
(b) promotoren til 5' LTR er erstattet med en cytomegalovirus (CMV)
promotor, en Rous Sarcoma virus (RSV) promotor, eller en Simian
Virus 40 (VS40) promotor;
(c) 5' LTR eller 3' LTR er et lentivirus LTR;
25 (d) 3' LTR innbefatter en eller flere modifikasjoner;
(e) 3' LTR innbefatter en eller flere utelatelser;
(f) 3' LTR er en selv-inaktiverende (SIN) LTR.
9. En immun effektorcelle innbefattende den lentivirale vektoren i
henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 8.
- 30 10. Immun effektorcelle i henhold til krav 9, hvor immun effektorcellen er
en T lymfocyt.

11. Sammensetningen innbefattende immun effektorcellen i henhold til krav 9 eller krav 10 og en fysiologisk akseptabel eksipient.
12. Sammensetning i henhold til krav 11 for bruk i en fremgangsmåte for behandling av cancer i et subjekt med behov for dette.
- 5 13. Sammensetning i henhold til krav 11, for bruk ved en fremgangsmåte for behandling av en hematologisk malignans hos et subjekt med behov for dette.