



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3170842 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 19/00 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C12N 15/867 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.04
(86)	European Application Nr.	15821331.4
(86)	European Filing Date	2015.07.15
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.24
(30)	Priority	2014.07.17, CN, 201410341504
(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	Carsgen Therapeutics Limited, 4F, Building 3, 466 Yindu Rd. Xuhui District, Shanghai 200231, Kina
(72)	Inventor	WANG, Huamao, 4fBuilding 3466 Yindu RdXuhui District, Shanghai 200231, Kina SONG, Bo, 4fBuilding 3466 Yindu RdXuhui District, Shanghai 200231, Kina CAI, Xiumei, 4fBuilding 3466 Yindu RdXuhui District, Shanghai 200231, Kina
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	IMMUNOLOGIC EFFECTOR CELL OF TARGETED CLD18A2, AND PREPARATION METHOD AND USE THEREOF
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2007/059997 WO-A1-2015/113576 CN-A- 103 820 393 CN-A- 103 483 453 WO-A1-2013/051718 WO-A2-2005/113587 WO-A1-2012/038055
------	----------------------	---

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 uttrykt på overflaten av immun effektorcelle, omfattende en ekstracellulær bindingsregion, en transmembranregion og en intracellulær signalregion, hvori den ekstracellulære bindingsregionen omfatter et protein som spesifikt gjenkjenner CLD18A2, hvori den ekstracellulære bindingsregionen omfatter en aminosyresekvens av en hvilken som helst av SEQ ID NO. 4 og 6, og hvori den intracellulære signalregionsekvensen velges av CD3 ζ , Fc ϵ RI γ , CD27, CD28, CD137, CD134 eller en kombinasjon derav.
2. Den kimære antigenreseptoren ifølge krav 1, hvori transmembranregionen har en sekvens omfattende sekvensen av transmembranregionen og hengselregionen til CD8 eller CD28.
3. Den kimære antigenreseptoren ifølge krav 1, hvori den kimære antigenreseptoren omfatter en ekstracellulær bindingsregion, en transmembranregion og en intracellulær signalregion forbundet i følgende sekvens:
 - enkeltkjedeantistoff som spesifikt gjenkjenner CLD18A2, CD8 og CD3 ζ ;
 - enkeltkjedeantistoff som spesifikt gjenkjenner CLD18A2, CD8, CD137 og CD3 ζ ;
 - enkeltkjedeantistoff som spesifikt gjenkjenner CLD18A2, transmembranregion av CD28, intracellulær signalregion av CD28-molekyl og CD3 ζ ; eller
 - enkeltkjedeantistoff som spesifikt gjenkjenner CLD18A2, transmembranregion av CD28, intracellulær signalregion av CD28, CD137 og CD3 ζ .
4. Den kimære antigenreseptoren ifølge krav 1, hvori den kimære antigenreseptoren har en aminosyresekvens av en hvilken som helst av SEQ ID NO: 19–22.
5. Den kimære antigenreseptoren ifølge krav 1, hvori immuneffektorcellene omfatter: T-lymfocytter, NK-celler eller NKT-celler.
6. Nukleinsyren som koder for den kimære antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, for eksempel hvori nukleinsyren har nukleotidsekvensen av en hvilken som helst av SEQ ID NO: 15–18.
7. Ekspresjonsvektor, omfattende en hvilken som helst av nukleinsyrene ifølge krav 6, for eksempel, hvori ekspresjonsvektoren avledes fra lentivirusplasmid PWPT.

8. Virus, omfattende vektoren ifølge krav 7.

9. In vitro anvendelse av den kimære antigenreseptoren ifølge et hvilket som helst av
5 kravene 1–5, nukleinsyren ifølge krav 6, ekspresjonsvektoren ifølge krav 7 eller viruset ifølge krav 8, til fremstilling av genmodifiserte immuneffektorceller som målrettes mot CLD18A2.

10. Genmodifisert immuneffektorcelle, transdusert av nukleinsyre ifølge krav 6, ekspresjonsvektoren ifølge krav 7, eller viruset ifølge krav 8.

10

11. Genmodifisert immuneffektorcelle med en kimær antigenreseptor som uttrykkes på overflaten derav, hvori aminosyresekvensen til den kimære antigenreseptoren velges fra en hvilken som helst av aminosyresekvensene av SEQ ID NO: 19–22.

15 12. Den genmodifiserte immuneffektorcellen ifølge krav 10 eller 11, hvori immuneffektorcellene omfatter:

T-lymfocytter, NK-celler eller NKT-celler.

13. De genmodifiserte immuneffektorcellene ifølge et hvilket som helst av kravene 10–12,
20 for anvendelse i undertrykkelse av tumor, hvori tumoren er en CLD18A2-positiv tumor.