



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3230321 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 14/725 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

C12N 5/0783 (2010.01)

A61K 48/00 (2006.01)

C12N 15/62 (2006.01)

C07K 14/005 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.28
(86)	European Application Nr.	15868392.0
(86)	European Filing Date	2015.12.07
(87)	The European Application's Publication Date	2017.10.18
(30)	Priority	2014.12.12, US, 201462091419 P 2015.08.03, US, 201562200505 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, 215 Harvard Street, Medford, Massachusetts 02155, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **BCMA CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2013/154760

CARPENTER ET AL.: 'B- cell maturation antigen is a promising target for adoptive T- cell
therapy of multiple myeloma.' CLIN CANCER RES vol. 19, no. 8, pages 2048 - 2060,
XP002727959

WANG XIULI ET AL: "CS-1 Re-Directed Central Memory T Cell Therapy for Multiple Myeloma",
BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 124, no. 21, 9 December 2014
(2014-12-09), XP009189090, ISSN: 0006-4971

R. Et Al. Uchibori,: "400. CD269 (BCMA)-specific CAR-expressing T cells dramatically eradicate
myeloma cells from bone marrow of an orthotopic multiple myeloma mouse model.", Molecular
Therapy, vol. 24, abstract 400., 1 May 2016 (2016-05-01), XP055482537, DOI:

[https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(16\)33209-9](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(16)33209-9)
Retrieved from the Internet: URL:[https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016\(16\)33209-9](https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(16)33209-9) [retrieved on 2018-06-08]

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. Polynukleotid som koder for en CAR, hvori polynukleotidsekvensen fremsettes i SEQ ID NO: 10.

2. Vektor omfattende polynukleotidet ifølge krav 1.

3. Vektoren ifølge krav 2, hvori vektoren er en ekspresjonsvektor, en episomal vektor, en viral vektor, en retroviral vektor eller en lentiviral vektor.

4. Vektoren ifølge krav 2, hvori den lentivirale vektoren velges fra gruppen som i det vesentlige består av:

humant immunsviktivirus 1 (HIV-1);

humant immunsviktivirus 2 (HIV-2), visna-maedivirus (VMV) virus;

artritt-encefalittvirus fra geit (CAEV);

smittsomt anemivirus fra hest (EIAV);

immunsviktivirus fra katt (FIV);

immunsviktivirus fra storfe (BIV);

og immunsviktivirus fra ape (SIV).

5. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4, omfattende en venstre (5') retroviral LTR, et Psi (Ψ) pakkesignal, en sentral polypurinkanal/DNA-klaff (cPPT/FLAP), et retroviralt eksportelement;

en promotor operativt knyttet til polynukleotidet;

og en høyre (3') retroviral LTR.

6. Vektoren ifølge krav 5, videre omfattende en heterolog polyadenyleringssekvens.

7. Vektoren ifølge krav 5 eller 6, hvori promotoren til 5' LTR erstattes med en heterolog promotor.

8. Vektoren ifølge krav 7, hvori den heterologe promotoren er en cytomegalovirus (CMV) promotor, en Rous sarkomvirus (RSV) promotor eller en apevirus 40 (SV40) promotor.

9. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvori 5' LTR eller 3' LTR er et

lentivirus LTR.

10. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8, hvori 3' LTR er et selvinaktiverende (SIN) LTR.

5

11. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 10, hvori polyadenyleringssekvensen er en bovin veksthormonpolyadenylerings- eller signalkanin- β -globinpolyadenyleringssekvens.

10 12. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 11, hvori promotoren operativt forbundet med polynukleotidet ifølge krav 1 velges fra gruppen som består av:

en cytomegalovirus øyeblikkelig tidlig genpromotor (CMV), en forlengelsesfaktor-1-alfa-promotor (EF1- α), en fosfoglyseratkinase-1-promotor (PGK), en ubikvitin-C-promotor (UBQ-C), en cytomegalovirusforsterker/beta-aktinpromotor fra kylling
15 (CAG), polyomforsterker/herpes simplex tymidinkinasepromotor (MC1), en betaaktinpromotor (β -ACT), en virus-40-promotor (SV40) fra ape, og en myeloproliferativ sarkomvirusforsterker, slettet negativ kontrollregion, dl587rev primer-bindingssetesubstituert (MND) promotor.

20 13. *Ex vivo* eller *in vitro* immun effektorcelle omfattende vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 12.

14. *Ex vivo* eller *in vitro* immun effektorcelle ifølge krav 13, hvori den immune effektorcellen velges fra gruppen som består av:

en T-lymfocyt og en naturlig drepercelle (NK-celle).

25

15. Sammensetning omfattende *ex vivo* eller *in vitro* immun effektorcelle ifølge krav 13 eller krav 14 og en fysiologisk akseptabel eksipiens.