



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3274366 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07K 14/705 (2006.01)**  
**A61K 35/17 (2015.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45)	Translation Published	2020.03.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.11
(86)	European Application Nr.	16712424.7
(86)	European Filing Date	2016.03.22
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.31
(30)	Priority	2015.03.23, GB, 201504840
(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 Autolus Ltd Forest House Depot Road, London W12 7RP, Storbritannia CORDOBA, Shaun, c/o Autolus Ltd Forest House Depot Road, London W12 7RP, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

---

(54) Title **CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR**

(56) References Cited:

WO-A1-2014/127261  
Michael G. Surette ET AL: "Role of [alpha]-Helical Coiled-coil Interactions in Receptor Dimerization, Signaling, and Adaptation during Bacterial Chemotaxis", Journal of Biological Chemistry, vol. 271, no. 30, 26 July 1996 (1996-07-26), pages 17966-17973, XP055530410, US ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.271.30.17966  
M. SADELAIN ET AL: "The Basic Principles of Chimeric Antigen Receptor Design", CANCER DISCOVERY, vol. 3, no. 4, 1 April 2013 (2013-04-01), pages 388-398, XP055133523, ISSN: 2159-8274, DOI: 10.1158/2159-8290.CD-12-0548  
M. HUDECEK ET AL: "The Nonsignaling Extracellular Spacer Domain of Chimeric Antigen Receptors Is Decisive for In Vivo Antitumor Activity", CANCER IMMUNOLOGY RESEARCH, vol. 3, no. 2, 11 September 2014 (2014-09-11), pages 125-135, XP055177300, ISSN: 2326-6066, DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-14-0127  
GUEST RYAN D ET AL: "THE ROLE OF EXTRACELLULAR SPACER REGIONS IN THE OPTIMAL DESIGN OF CHIMERIC IMMUNE RECEPTORS - EVALUATION OF FOUR

DIFFERENT SCFVS AND ANTIGENS", JOURNAL OF IMMUNOTHERAPY, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINGS INC, vol. 28, no. 3, 1 January 2005 (2005-01-01), pages 203-211, XP008072046, ISSN: 1524-9557, DOI: 10.1097/01.CJI.0000161397.96582.59

CHANG H-C ET AL: "A GENERAL METHOD FOR FACILITATING HETERODIMERIC PAIRING BETWEEN TWOPROTEINS: APPLICATION TO EXPRESSION OF ALPHA AND BETA T-CELL RECEPTOR EXTRACELLULAR SEGMENTS", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 91, 1 November 1994 (1994-11-01), pages 11408-11412, XP002936749, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.91.24.11408

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**

- 5 **1.** Multimerisk kimær antigenreseptor (CAR) som omfatter minst tre CAR-dannende polypeptider, hvert CAR-dannende polypeptid omfattende:
- (i) antigenbindende domene;
  - (ii) avstandsdomene med viklet spiral;
  - (iii) transmembrant domene; og
  - (iv) endodomene.
- 10
- 2.** Multimerisk kimær antigenreseptor omfattende ett eller flere CAR-dannende polypeptid(er) som definert i krav 1, sammen med ett eller flere ekstra polypeptid(er), det eller hvert ekstra polypeptid omfattende:
- (i) avstandsdomene med viklet spiral;
  - 15 (ii) transmembrant domene; og
  - (iii) endodomene
- hvori det totale antallet CAR-dannende polypeptider og ekstra polypeptider i den multimeriske CAR-en er minst tre.
- 20 **3.** Multimerisk CAR ifølge krav 1 eller 2, hvori avstandsdomenet med viklet spole er fra: brus-oligomert matriksprotein (COMP), mannosebindende protein A, serinrikt protein 1 med viklet spole, polypeptidfrigjøringsfaktor 2, SNAP-25, SNARE, Lac-repressor eller apolipoprotein E.
- 25 **4.** Multimerisk CAR ifølge krav 3, hvori avstandsdomenet med viklet spole omfatter én av sekvensene vist som SEQ ID No. 1 eller 30 til 42 eller et fragment derav eller en variant derav som har minst 80 % sekvensidentitet og beholder kapasiteten for å danne en oligomer med viklet spole.
- 30 **5.** Nukleinsyresekvens som koder for et CAR-dannende polypeptid som definert i et hvilket som helst foregående krav.
- 6.** Nukleinsyrekonstrukt som koder for minst ett CAR-dannende polypeptid som definert i krav 1, 3 eller 4 og minst ett ekstra polypeptid som definert i et hvilket som helst av
- 35 kravene 2 til 4.

- 7.** Vektor som omfatter en nukleinsyresekvens ifølge krav 5 eller et nukleinsyrekonstrukt ifølge krav 6.
- 8.** Celle som omfatter en nukleinsyresekvens ifølge krav 5 eller et nukleinsyrekonstrukt ifølge krav 6 og uttrykker en multimerisk CAR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4.
- 9.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter en celle ifølge krav 8.
- 10 **10.** Celle ifølge krav 8 for anvendelse i behandling av en sykdom.
- 11.** Celle for anvendelse ifølge krav 8, hvori sykdommen er kreft.
- 15 **12.** Fremgangsmåte for fremstilling av en celle ifølge krav 8, som omfatter trinnet å introdusere en nukleinsyresekvens ifølge krav 5, et nukleinsyrekonstrukt ifølge krav 6 eller en vektor ifølge krav 7 i en celle *ex vivo*.