



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3294333 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12N 9/12 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

C07K 7/06 (2006.01)

C07K 14/705 (2006.01)

C07K 14/725 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.02
(86)	European Application Nr.	16721176.2
(86)	European Filing Date	2016.05.09
(87)	The European Application's Publication Date	2018.03.21
(30)	Priority	2015.05.11, WO, PCT/EP15/060357
(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
(72)	Inventor	SAHIN, Ugur, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland TÜRECI, Özlem, Philipp-von-Zabern-Platz 1, 55116 Mainz, Tyskland SIMON, Petra, Silvanerstrasse 33, 55129 Mainz, Tyskland OMOKOKO, Tana, Franz-Werfel-Strasse 20, 55122 Mainz, Tyskland BREITKREUZ, Andrea, Trifelsstrasse 47, 67551 Worms, Tyskland MROZ, Karolina Anna, Zietenring 3, 65195 Wiesbaden, Tyskland HEBICH, Lisa, Steinäckersiedlung 3, 67304 Kerzenheim, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **CLAUDIN-18.2-SPECIFIC IMMUNORECEPTORS AND T CELL EPITOPES**

(56) References

Cited:

WO-A1-2012/038055, WO-A2-2008/145338, WO-A2-2005/113587, WO-A1-2014/146672
HUAN SHI ET AL: "Chimeric antigen receptor for adoptive immunotherapy of cancer: latest
research and future prospects", MOLECULAR CANCER, BIOMED CENTRAL, LONDON, GB,
vol. 13, no. 1, 21 September 2014 (2014-09-21), page 219, XP021197368, ISSN: 1476-4598,
DOI: 10.1186/1476-4598-13-219

SAHIN UGUR ET AL: "Claudin-18 splice variant 2 is a pan-cancer target suitable for therapeutic antibody development", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 14, no. 23, 1 December 2008 (2008-12-01), pages 7624-7634, XP002588324, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1547 cited in the application

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

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. Peptid som består av aminosyresekvensen valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 2, 4, 5, 6 og 7.

2. Nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for peptidet ifølge krav 1, hvori nukleinsyren fortrinnsvis er en rekombinant nukleinsyre.

3. T-cellereseptor valgt fra gruppen som består av:

(I) en T-cellereseptor omfattende:

(i) en T-cellereseptor- α -kjede omfattende en variabel region omfattende CDR1, CDR2 og CDR3 (rekkefølge fra N-ende til C-ende) av T-cellereseptor- α -kjeden ifølge SEQ ID NO: x, og

(ii) en T-cellereseptor- β -kjede omfattende en variabel region omfattende CDR1, CDR2 og CDR3 (rekkefølge fra N-ende til C-ende) av en T-cellereseptor- β -kjede ifølge SEQ ID NO:

x+1;

hvor x velges fra gruppen som består av 8, 10, 12, 14, 16 og 18, og hvori

(1) CDR1 ifølge SEQ ID NO: 8 består av aminosyrerester TTYLTIA,

CDR2 ifølge SEQ ID NO: 8 består av aminosyrerester SSTDNKR,

CDR3 ifølge SEQ ID NO: 8 består av aminosyrerester CALMDSNYQLIW,

CDR1 ifølge SEQ ID NO: 9 består av aminosyrerester NNHDY,

CDR2 ifølge SEQ ID NO: 9 består av aminosyrerester SYVADS,

CDR3 ifølge SEQ ID NO: 9 består av aminosyrerester CASSINERLFF;

(2) CDR1 ifølge SEQ ID NO: 10 består av aminosyrerester ASGYPA,

CDR2 ifølge SEQ ID NO: 10 består av aminosyrerester ASRDKEK,

CDR3 ifølge SEQ ID NO: 10 består av aminosyrerester CALGDYAQGLTF,

CDR1 ifølge SEQ ID NO: 11 består av aminosyrerester LGHNA,

CDR2 ifølge SEQ ID NO: 11 består av aminosyrerester YSYQKL,

CDR3 ifølge SEQ ID NO: 11 består av aminosyrerester CASSQEWGGYEQYF;

(3) CDR1 ifølge SEQ ID NO: 12 består av aminosyrerester ASGYPT,

CDR2 ifølge SEQ ID NO: 12 består av aminosyrerester ASRDKEK,

CDR3 ifølge SEQ ID NO: 12 består av aminosyrerester CALSVDYANKMIF,

CDR1 ifølge SEQ ID NO: 13 består av aminosyrerester NSQYPW,

CDR2 ifølge SEQ ID NO: 13 består av aminosyrerester LRSPGD,

CDR3 ifølge SEQ ID NO: 13 består av aminosyrerester CTCSPLTGSYEQYF;

- (4) CDR1 ifølge SEQ ID NO: 14 består av aminosyrerester TYTTV,
 CDR2 ifølge SEQ ID NO: 14 består av aminosyrerester IRSNERE,
 CDR3 ifølge SEQ ID NO: 14 består av aminosyrerester CATDNRIFV,
 CDR1 ifølge SEQ ID NO: 15 består av aminosyrerester KGHTA,
 CDR2 ifølge SEQ ID NO: 15 består av aminosyrerester FQNQQP,
 CDR3 ifølge SEQ ID NO: 15 består av aminosyrerester CSSSQSGGYEQYF;
 (5) CDR1 ifølge SEQ ID NO: 16 består av aminosyrerester YFGTPY,
 CDR2 ifølge SEQ ID NO: 16 består av aminosyrerester YYPGDPVV,
 CDR3 ifølge SEQ ID NO: 16 består av aminosyrerester CAVSKYYNVLYF,
 CDR1 ifølge SEQ ID NO: 17 består av aminosyrerester LGHNA,
 CDR2 ifølge SEQ ID NO: 17 består av aminosyrerester YSYQKL,
 CDR3 ifølge SEQ ID NO: 17 består av aminosyrerester CASSQDQGGQGQYF; og
 (6) CDR1 ifølge SEQ ID NO: 18 består av aminosyrerester TTGYPT,
 CDR2 ifølge SEQ ID NO: 18 består av aminosyrerester VTTANNK,
 CDR3 ifølge SEQ ID NO: 18 består av aminosyrerester CAIGNYAQGLTF,
 CDR1 ifølge SEQ ID NO: 19 består av aminosyrerester LGHNA,
 CDR2 ifølge SEQ ID NO: 19 består av aminosyrerester YSYQKL,
 CDR3 ifølge SEQ ID NO: 19 består av aminosyrerester CASSPDWGAEYEQYF
 og
 (II) en T-cellereseptor omfattende:
 (i) en T-cellereseptor- α -kjede omfattende T-cellereseptor- α -kjedesequensen ifølge SEQ ID NO: x, og
 (ii) en T-cellereseptor- β -kjede omfattende T-cellereseptor- β -kjedesequensen ifølge SEQ ID NO: x+1;
 hvori x velges fra gruppen som består av 8, 10, 12, 14, 16 og 18.
4. Nukleinsyre omfattende en nukleotidsequens som koder for T-cellereseptoren ifølge krav 3.
5. Celle omfattende T-cellereseptoren ifølge krav 3 eller en kunstig T-cellereseptor og/eller omfattende en nukleinsyre omfattende en nukleotidsequens som koder for T-cellereseptoren eller som koder for den kunstige T-cellereseptoren, hvori den kunstige T-cellereseptoren binder til claudin-18.2 (CLDN18.2) og omfatter et bindingsdomene, et ko-stimuleringsdomene og et signaleringsdomene koblet i N-ende- til C-enderetning, hvori bindingsdomenet for CLDN18.2

omfatter

(a) en variabel region av en tung kjede (VH) til et antistoff omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 23 eller en VH omfattende CDR1, CDR2 og CDR3 av VH, hvori CDR1, CDR2 og CDR3 består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 42, 43 og 44;

og

(b) en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff omfattende en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 30 eller en VL omfattende CDR1, CDR2 og CDR3 av VL, hvori CDR1, CDR2 og CDR3 består av en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 45, 46 og 47;

hvori fortrinnsvis bindingsdomenet for CLDN18.2 omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 35.

6. Cellen ifølge krav 5, hvori ko-stimuleringsdomenet er et ko-stimuleringsdomene valgt fra gruppen som består av CD28, CD134 (OX40), CD137 (4-1BB), CD278 (ICOS).

7. Cellen ifølge krav 5, hvori signaleringsdomenet omfatter CD3-zeta.

8. Cellen ifølge krav 5, hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter aminosyresekvensen representert av SEQ ID NO: 41.

9. Nukleinsyre omfattende en nukleinsyresekvens som koder for den kunstige T-cellereseptoren definert i et hvilket som helst av kravene 5 til 8.

10. Farmasøytisk sammensetning omfattende én eller flere av:

(i) peptidet ifølge krav 1;

(ii) nukleinsyren ifølge krav 2, 4 eller 9;

(iii) cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8; og

(iv) T-cellereseptoren ifølge krav 3.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse i:

(a) en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en kreftsykdom omfattende administrering til en pasient av den farmasøytiske sammensetningen; eller

(b) en fremgangsmåte for å indusere en immunrespons hos et individ, omfattende

administrering til individet av den farmasøytiske sammensetningen.

12. Peptidet ifølge krav 1, nukleinsyren ifølge krav 2, 4 eller 9, cellen ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 8, T-cellereseptoren ifølge krav 3, for anvendelse i terapi.

5

13. Peptidet for anvendelse ifølge krav 12, nukleinsyren for anvendelse ifølge krav 12, cellen for anvendelse ifølge krav 12, T-cellereseptoren for anvendelse ifølge krav 12, for behandling eller forebygging av kreft.

10 14. Fremgangsmåte for å bestemme en immunrespons i et individ, omfattende å bestemme T-celler som er reaktive med peptidet definert i krav 1 i en biologisk prøve som er isolert fra individet.