



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3392270 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)
G01N 33/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.26
(86)	European Application Nr.	18175738.6
(86)	European Filing Date	2012.09.11
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.24
(30)	Priority	2011.09.15, US, 201161535086 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
(62)	Divided application	EP2755997, 2012.09.11
(73)	Proprietor	The United States of America, as Represented by the Secretary Department of Health and Human Services, National Institutes of Health Office of Technology Transfer 6011 Executive Boulevard Suite 325 Msc 7660, Bethesda, MD 20852-7660, USA
(72)	Inventor	ROBBINS, Paul F., 7907 Glendale Road, Chevy Chase, MD 20815, USA ROSENBERG, Steven A., 10104 Iron Gate Road, Potomac, MD 20854, USA ZHU, Shiqui, 11800 Milbern Drive, Potomac, MD 20854, USA FELDMAN, Steven A., 3526 Cumberland St., NW, Washington, DC 20008, USA MORGAN, Richard A., PO Box 1254, Center Harbor, New Hampshire 03226, USA
(74)	Agent or Attorney	HÅMSØ PATENTBYRÅ AS, Postboks 9, 4068 STAVANGER, Norge

(54) Title **T CELL RECEPTORS RECOGNIZING HLA-A1- OR HLA-CW7-RESTRICTED MAGE**

(56) References
Cited: WO-A1-00/31239
 WO-A1-2012/054825
 ZHU SHIGUI ET AL: "Characterization of T-cell Receptors Directed Against HLA-A*01-restricted and C*07-restricted Epitopes of MAGE-A3 and MAGE-A12", JOURNAL OF IMMUNOTHERAPY, HAGERSTOWN, MD. : LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 1991- NEW YORK, NY : RAVEN PRESS, USA, vol. 35, no. 9, 1 November 2012 (2012-11-01), pages 680-688, XP009165192, ISSN: 1537-4513

N. CHINNASAMY ET AL: "A TCR Targeting the HLA-A*0201-Restricted Epitope of MAGE-A3 Recognizes Multiple Epitopes of the MAGE-A Antigen Superfamily in Several Types of Cancer", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 186, no. 2, 15 January 2011 (2011-01-15), pages 685-696, XP055019749, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.1001775
DATABASE Geneseq [Online] 29 January 2002 (2002-01-29), "Human T cell receptor Vb chain 4E5 for prostate protein P501S cDNA.", XP002783511, retrieved from EBI accession no. GSN:AAS64170 Database accession no. AAS64170
HEIDECKER L ET AL: "Cytolytic T lymphocytes raised against a human bladder carcinoma recognize an antigen encoded by gene MAGE-A12", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 164, 1 June 2000 (2000-06-01), pages 6041-6045, XP002173646, ISSN: 0022-1767
PANELLI M C ET AL: "A tumor-infiltrating lymphocyte from a melanoma metastasis with decreased expression of melanoma differentiation antigens recognizes MAGE-12", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 164, 15 April 2000 (2000-04-15), pages 4382-4392, XP002173647, ISSN: 0022-1767
DATABASE Geneseq [Online] 10 February 2005 (2005-02-10), "Lung tumor antigen L762P TCR clone Vbeta DNA SEQ ID NO:440.", XP002783510, retrieved from EBI accession no. GSN:ADU98589 Database accession no. ADU98589

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/>

P a t e n t k r a v

1. Isolert eller renset T-cellereseptor (TCR) som har antigen spesifisitet for MAGE-A12 i kontekst av HLA-Cw7,
 hvor TCR-en omfatter:
 5 (a) aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 26–31 eller (b) aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 36–41.
2. Isolert eller renset TCR ifølge krav 1, hvor TCR-en omfatter:
 (I) (a) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 32–33 eller (b) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 42–43; eller
 10 (II) (a) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 34–35 eller (b) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 44–45.
3. Isolert eller renset TCR ifølge krav 1 eller 2 som har antigen spesifisitet for en MAGE-A12-epitop som omfatter VRIGHLYIL (SEQ ID NO: 4).
4. Isolert eller renset polypeptid omfattende en funksjonell del av TCR-en ifølge et hvilket
 15 som helst av kravene 1–3, hvor den funksjonelle delen omfatter:
 (I) (a) aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 26–31 eller (b) aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 36–41;
 (II) (a) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 32–33 eller (b) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 42–43; eller
 20 (III) (a) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 34–35 eller (b) aminosyresekvensene for begge SEQ ID NO: 44–45.
5. Isolert eller renset protein omfattende minst ett av polypeptidene i krav 4.
6. Isolert eller renset protein, omfattende:
 (I) (a) en første polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensene for alle SEQ
 25 ID NO: 26–28 og en andre polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 29–31; eller
 (b) en første polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 36–38 og en andre polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensene for alle SEQ ID NO: 39–41;
 30 (II) (a) en første polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 32 og en andre polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 33; eller
 (b) en første polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 42 og en andre polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO:
 35 43; eller

(III) (a) en første polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 34 og en andre polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 35; eller

(b) en første polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 44 og en andre polypeptidkjede omfattende aminosyresekvensen for SEQ ID NO: 45,

valgfritt hvor proteinet er:

(i) et fusjonsprotein, og/eller

(ii) et rekombinant antistoff.

7. Isolert eller rensset nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for TCR-en ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, polypeptidet ifølge krav 4 eller proteinet ifølge krav 5 eller 6,

valgfritt hvor nukleinsyren omfatter nukleotidsekvensen for SEQ ID NO: 47 eller nukleotidsekvensen for SEQ ID NO: 49.

8. Isolert eller rensset nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som er komplementær til nukleotidsekvensen til nukleinsyren i krav 7.

9. Rekombinant ekspresjonsvektor omfattende nukleinsyren i krav 7 eller 8.

10. Isolert vertscelle omfattende den rekombinante ekspresjonsvektoren i krav 9, valgfritt hvor cellen er:

(a) en lymfocytt fra perifert blod (PBL), valgfritt hvor PBL-en er en T-celle; eller

(b) en svulstinfiltrerende lymfocytt (TIL).

11. Cellepopulasjon omfattende minst én vertscelle ifølge krav 10.

12. Antistoff, eller en antigenbindende del derav, som binder seg spesifikt til en funksjonell del av TCR-en ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvor den funksjonelle delen omfatter aminosyresekvensene for SEQ ID NO: 26–31 eller SEQ ID NO: 36–41.

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende TCR-en ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, polypeptidet ifølge krav 4, proteinet ifølge krav 5 eller 6, nukleinsyren ifølge krav 7 eller 8, den rekombinante ekspresjonsvektoren ifølge krav 9, vertscellen ifølge krav 10, cellepopulasjonen ifølge krav 11, eller antistoffet, eller den antigenbindende delen derav, ifølge krav 12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

14. Fremgangsmåte for å registrere tilstedeværelse av kreft i en vert, omfattende:

(i) å sette en prøve omfattende celler fra kreften i kontakt med TCR-en ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, polypeptidet ifølge krav 4, proteinet ifølge krav 5 eller 6, nukleinsyren ifølge krav 7 eller 8, den rekombinante ekspresjonsvektoren ifølge krav 9,

vertscellen ifølge krav 10, cellepopulasjonen ifølge krav 11, eller antistoffet, eller den antigenbindende delen derav, ifølge krav 12, og derved tildanne et kompleks, og

(ii) å oppdage komplekset, hvor oppdagelse av komplekset indikerer tilstedeværelse av kreft i verten, valgfritt hvor:

(a) kreften er føflekkreft, brystkreft, blodkreft, kreft i skjoldbruskkjertelen, kreft i magesekken, kreft i bukspyttkjertelen, leverkreft, lungekreft, kreft i eggstokkene, multiple myelomer, spiserørskreft, nyrekreft, hodekreft, halskreft, prostatakreft eller uroterial kreft, og/eller

(b) vertscellen og cellene i populasjonen er autologe for verten.

15. TCR ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, polypeptidet ifølge krav 4, proteinet ifølge krav 5 eller 6, nukleinsyren ifølge krav 7 eller 8, den rekombinante ekspresjonsvektoren ifølge krav 9, vertscellen ifølge krav 10, cellepopulasjonen ifølge krav 11, antistoffet, eller den antigenbindende delen derav, ifølge krav 12, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 13, for bruk i behandling eller forebygging av kreft i en vert,

valgfritt hvor:

(a) kreften er føflekkreft, brystkreft, blodkreft, kreft i skjoldbruskkjertelen, kreft i magesekken, kreft i bukspyttkjertelen, leverkreft, lungekreft, kreft i eggstokkene, multiple myelomer, spiserørskreft, nyrekreft, hodekreft, halskreft, prostatakreft eller uroterial kreft, og/eller

(b) vertscellen og cellene i populasjonen er autologe for verten.