



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3436079 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 48/00 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**  
**C07K 14/705 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2022.01.17

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.08.25

(86) European Application Nr. 17776766.2

(86) European Filing Date 2017.03.31

(87) The European Application's Publication Date 2019.02.06

(30) Priority 2016.04.01, US, 201662317258 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 Kite Pharma, Inc., 2400 Broadway, Santa Monica, CA 90404, USA

(72) Inventor WILTZIUS, Jed, 2225 Colorado Avenue, Santa Monica, CA 90404, USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

---

(54) Title **CHIMERIC ANTIGEN AND T CELL RECEPTORS AND METHODS OF USE**

(56) References Cited: WO-A1-2013/142034  
US-A1- 2015 225 480  
US-A1- 2014 010 861  
WO-A1-2016/014535  
WO-A2-2015/077789  
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 & WILKINS, US, 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

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. Isolert polynukleotid som koder for en kimær antigenreseptor (CAR) omfattende (i) et antigenbindende molekyl, (ii) et kostimulerende domene, og (iii) et aktiverende domene,  
5 hvori det kostimulerende domenet omfatter et ekstracellulært domene med et hengsel, et transmembrandomene og et intracellulært domene, karakterisert ved at hengselet er et avkortet hengseldomene (THD) som består av:
  - (a) aminosyrer 123–152 ifølge SEQ ID NO: 1, eller
  - (b) en variant av (a), som har samme lengde, men med en aminosyresekvens som har  
10 minst 80 %, minst 85 %, minst 90 %, minst 95 %, minst 96 %, minst 97 %, minst 98 % eller minst 99 % identitet med aminosyresekvensen i (a); eller
  - (c) en variant av (a) eller (b), med én til seks aminosyrer tilsatt eller slettet fra aminosyresekvensen til THD-et; hvori de en til seks aminosyrene som kan tilsettes eller slettes fra aminosyresekvensen i THD-et kan være ved enten N-enden, ved C-enden, eller både N-enden  
15 og C-enden.
2. Polynukleotidet ifølge krav 1, hvori den ene til seks aminosyrene er heterologe aminosyrer ved at de ikke er en del av den naturlig forekommende kostimulerende proteinsekvensen ifølge SEQ ID NO: 1.  
20
3. Polynukleotidet ifølge krav 1 eller 2, hvori transmembrandomenet er et transmembrandomene av 4-1BB/CD137, en alfakjede til en T-cellereseptor, en betakjede til en T-cellereseptor, CD3-epsilon, CD4, CD5, CD8-alfa, CD9, CD16, CD19, CD22, CD33, CD37, CD45, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154, eller en zetakjede til en T-cellereseptor,  
25 eller hvilken som helst kombinasjon derav, eller hvori transmembrandomenet omfatter en aminosyresekvens minst 80 %, minst 85 %, minst 90 %, minst 95 %, minst 96 %, minst 97 %, minst 98 %, minst 99 % eller 100 % identisk med SEQ ID NO: 5.
4. Polynukleotidet ifølge krav 1 eller 2, hvori det intracellulære domenet omfatter en  
30 signalregion av 4-1BB/CD137, som aktiverer NK-cellereseptorer, B7-H3, BAFFR, BLAME (SLAMF8), BTLA, CD100 (SEMA4D), CD103, CD160 (BY55), CD18, CD19, CD19a, CD2, CD247, CD27, CD276 (B7-H3), CD29, CD3 delta, CD3 epsilon, CD3 gamma, CD30, CD4, CD40, CD49a, CD49D, CD49f, CD69, CD7, CD84, CD8alfa, CD8beta, CD96 (taktil), CD11a, CD11b, CD11c, CD11d, CDS, CEACAM1, CRT AM, cytokinreseptorer, DAP-10, DNAM1

(CD226), Fc-gammareceptor, GADS, GITR, HVEM (LIGHTR), IA4, ICAM-1, ICAM-1, Ig-  
 alfa (CD79a), IL2R-beta, IL2R-gamma, IL7R-alfa, immunoglobulinlignende proteiner,  
 induserbar T-cellekostimulator (ICOS), integriner, ITGA4, ITGA4, ITGA6, ITGAD, ITGAE,  
 ITGAL, ITGAM, ITGAX, ITGB2, ITGB7, ITGB1, KIRDS2, LAT, LFA-1, LFA-1, en ligand  
 5 som spesifikt binder seg til CD83, LIGHT, LIGHT (tumornekrosefaktorsuperfamiliemedlem 14;  
 TNFSF14), LTBR, Ly9 (CD229), lymfocytffunksjonsassosiert antigen-1 (LFA-1  
 (CD11a/CD18), molekyl av MHC-klasse I, NKG2C, NKG2D, NKp30, NKp44, NKp46, NKp80  
 (KLRF1), OX-40, PAG/Cbp, programmert død-1 (PD-1), PSGL1, SELPLG (CD162),  
 10 signalerende lymfocytaktiveringsproteiner (SLAM-proteiner), SLAM (SLAMF1; CD150; IPO-  
 3), SLAMF4 (CD244; 2B4), SLAMF6 (NTB-A; Ly108), SLAMF7, SLP-76, TNF-  
 reseptorproteiner, TNFR2, en Toll-ligandreseptor, TRANCE/RANKL, VLA1 eller VLA-6, eller  
 en kombinasjon derav, eller hvori det intracellulære domenet omfatter en aminosyresekvens  
 minst 80 %, minst 85 %, minst 90 %, minst 95 %, minst 96 %, minst 97 %, minst 98 %, minst  
 99 % eller 100 % identisk med SEQ ID NO: 7.

15

5. Polynukleotidet ifølge krav 1 eller 2, hvori det antigenbindende molekylet omfatter en  
 variabel region med tung kjede (VH) og en variabel region med lett kjede (VL), hvori VH  
 omfatter 3 komplementaritetsbestemmende regioner (CDR-er) og VL omfatter 3 CDR-er.

20 6. Polynukleotidet ifølge krav 1 eller 2, hvori antigenbindingsmolekylet spesifikt binder et  
 antigen valgt fra gruppen som består av 5T4, alfafetoprotein, B-cellemodningsantigen (BCMA),  
 CA-125, karsinoembryonisk antigen, CD19, CD20, CD22, CD23, CD30, CD33, CD56, CD123,  
 CD138, c-Met, CSPG4, C-type lektinlignende molekyl 1 (CLL-1), EGFRvIII, epitelt  
 tumorantigen, ERBB2, FLT3, folatbindende protein, GD2, GD3, HER1-HER2 i kombinasjon,  
 25 HER2-HER3 i kombinasjon, HER2/Neu, HERV-K, HIV-1-omhyllende glykoprotein gp41,  
 HIV-1-omhyllende glykoprotein gp120, IL-11Ralfa, kappa-kjede, lambda-kjede,  
 melanomforbundet antigen, mesotelin, MUC-1, mutert p53, mutert ras, prostataspesifikt antigen,  
 ROR1 eller VEGFR2, eller en kombinasjon derav.

30 7. Polynukleotidet ifølge krav 1 eller 2, hvori aktiveringsdomenet omfatter en  
 aminosyresekvens minst 80 %, minst 85 %, minst 90 %, minst 95 %, minst 96 %, minst 97 %,  
 minst 98 %, minst 99 % eller 100 % identisk med SEQ ID NO: 9 eller SEQ ID NO: 251.

8. Polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori CAR videre omfatter

et lederpeptid, hvori lederpeptidet fortrinnsvis omfatter en aminosyresekvens minst 80 %, minst 85 %, minst 90 %, minst 95 %, minst 96 %, minst 97 %, minst 98 %, minst 99 % eller 100 % identisk med SEQ ID NO: 11.

- 5 9. Vektor omfattende polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori vektoren fortrinnsvis er en adenoviral vektor, en adenovirusassosiert vektor, en DNA-vektor, en lentiviral vektor, et plasmid, en retroviral vektor eller en RNA-vektor eller en hvilken som helst kombinasjon derav.
- 10 10. Polypeptid kodet av polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8.
11. Celle omfattende polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, vektoren ifølge krav 9, polypeptidet ifølge krav 10, eller en hvilken som helst kombinasjon derav, hvori cellen fortrinnsvis er en T -celle.
- 15 12. Sammensetning omfattende polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, vektoren ifølge krav 9, polypeptidet ifølge krav 10, eller cellen ifølge krav 11, som fortrinnsvis formuleres for å leveres til et individ, eventuelt omfattende minst ett farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.
- 20 13. *In vitro*-fremgangsmåte for fremstilling av en celle som uttrykker et CAR omfattende å transduere en celle med polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 under egnede forhold, eventuelt omfattende et ytterligere trinn med å isolere cellen.
- 25 14. Polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, en vektor ifølge krav 9, et polypeptid ifølge krav 10, en celle ifølge krav 11 eller en sammensetning ifølge krav 12 for anvendelse i terapi, fortrinnsvis for å indusere en immunitet mot en svulst eller for å behandle en kreft, hvori kreften fortrinnsvis er en hematologisk kreft, en kreft i de hvite blodcellene eller en kreft i plasmacellene.
- 30 15. Polynukleotidet for anvendelse ifølge krav 14, vektoren for anvendelse ifølge krav 14, polypeptidet for anvendelse ifølge krav 14, cellen for anvendelse ifølge krav 14 eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 14, hvori kreften er leukemi, lymfom, eller myelom eller hvori kreften er akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) (inkludert ikke-T-celle ALL), akutt

myelogen leukemi, prolymfocytisk leukemi fra B-celler, akutt lymfatisk leukemi ("BALL") fra B-celler, blastisk plasmacytoid dendrittisk neoplasme, Burkitts lymfom, kronisk lymfatisk leukemi (KLL), kronisk myelogen leukemi (KML), kronisk myelogen leukemi, kronisk eller akutt leukemi, diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), follikulært lymfom (FL),  
5 hårcelleleukemi, Hodgkins sykdom, ondartede lymfoproliferative tilstander, MALT-lymfom, mantelcellelymfom, marginalsonelymfom, monoklonal gammapati av ubestemt betydning (MGUS), multippelt myelom, myelodysplasi og myelodysplastisk syndrom, non-Hodgkins lymfom (NHL), plasmacelleproliferativ lidelse (inkludert asymptomatisk myelom (ulmende multippelt myelom eller indolent myelom), plasmablastisk lymfom, plasmacytoid  
10 dendrittcelleneoplasme, plasmacytomer (inkludert plasmacelledyskrasi; ensartet myelom; ensartet plasmacytom; ekstramedullært plasmacytom; og multippelt plasmacytom), POEMS-syndrom (også kjent som Crow-Fukase syndrom; Takatsukis sykdom; og PEP-syndrom), primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBC), småcellet eller et storcellet follikulært lymfom, marginalsonelymfom i milten (SMZL), systemisk amyloid lettkjedet amyloidose, akutt  
15 lymfatisk leukemi ("TALL") fra T-celler, T-cellelymfom, transformert follikulært lymfom eller Waldenströms makroglobulinemi, eller en kombinasjon derav.