



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3440102 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/47 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.08.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.06.05
(86)	European Application Nr.	17723015.8
(86)	European Filing Date	2017.04.10
(87)	The European Application's Publication Date	2019.02.13
(30)	Priority	2016.04.08, GB, 201606172
(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	Adaptimmune Limited, 60 Jubilee Avenue Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4RX, Storbritannia
(72)	Inventor	TRIBBLE, Nicholas, c/o Adaptimmune Limited 101 Park Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia LAWRANCE, William, c/o Adaptimmune Limited 101 Park Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia BAGG, Eleanor, c/o Adaptimmune Limited 101 Park Drive Milton Park, Abingdon Oxfordshire OX14 4RY, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **T CELL RECEPTORS**

(56) References
Cited:

US-A1- 2004 077 045
WO-A2-02/094981
WAHL A ET AL: "HLA class I molecules reflect an altered host proteome after influenza virus infection", HUMAN IMMUNOLOGY, NEW YORK, NY, US, vol. 71, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 14-22, XP026794729, ISSN: 0198-8859 [retrieved on 2009-09-11]
Zheng-Cai Jia ET AL: "Identification of Two Novel HLA-A * 0201-Restricted CTL Epitopes Derived from MAGE-A4", CLINICAL & DEVELOPMENTAL IMMUNOLOGY, vol. 2010, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 1-7, XP055364879, US ISSN: 1740-2522, DOI: 10.1155/2010/567594
HILLIG R C ET AL: "High-resolution structure of HLA-A*0201 in complex with a tumour-specific antigenic peptide encoded by the MAGE-A4 gene", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 310, no. 5, 27 July 2001 (2001-07-27) , pages 1167-1176, XP004466111, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1006/JMBI.2001.4816

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. T-celle-reseptor (TCR), som har egenskapen av å binde til GGYDGEHHSV (SEQ ID No: 1) i kompleks med HLA-A*0201 med en dissosiasjonskonstant på fra 0,05 μ M til 20,0 μ M når målt med overflateplasmonresonans ved 25°C og en pH på mellom 7,1 og 7,5 under anvendelse av en løselig form av TCR-en, og har i det minste en ti ganger så stor selektivitet av binding til SEQ ID No:1 i kompleks med HLA-A*0201 enn binding til GGYDGREHTV (SEQ ID No 2) i kompleks med HLA-A*0201, hvor TCR-en omfatter
- (A) det variable domene av TCR-alfa-kjeden av en sekvens, hvor:
- (i) aminosyrerester 1-27 har (a) i det minste 90% identitet med sekvensen av aminosyrerester 1-27 av SEQ ID No: 3 eller (b) én, to eller tre aminosyreinsersjoner eller -delesjoner relativt til sekvensen av (a);
- (ii) aminosyrerester 28-33 er VSPFSN;
- (iii) aminosyrerester 34-47 har (a) i det minste 90% identitet med sekvensen av aminosyrerester 34-47 av SEQ ID NO: 3 eller (b) én, to eller tre aminosyreinsersjoner eller -delesjoner relativt til sekvensen av (a);
- (iv) aminosyrerester 48-53 er LTIMTF eller LTRMTF;
- (v) aminosyrerester 54-90 har (a) i det minste 90% identitet med sekvensen av aminosyrerester 54-90 av SEQ ID No: 3 eller (b) én, to eller tre aminosyreinsersjoner, -delesjoner eller substitusjoner relativt til sekvensen av (a); og
- (vi) aminosyrerester 91-105 er CVVSGGTDSWGKLQF; og
- (B) det variable domene av TCR-beta-kjeden av en sekvens, hvor:
- (i) aminosyrerester 1-45 har (a) i det minste 90% identitet med aminosyresekvensen av rester 1-45 av SEQ ID No: 4 eller (b) én, to eller tre aminosyreinsersjoner eller -delesjoner relativt til sekvensen av (a);
- (ii) aminosyrerester 46-50 er KGHDR eller KGRDR;
- (iii) aminosyrerester 51-67 har (a) i det minste 90% identitet med sekvensen av aminosyrerester 51-67 av SEQ ID NO: 4 eller (b) én, to eller tre aminosyreinsersjoner eller -delesjoner relativt til sekvensen av (a);
- (iv) aminosyrerester 68-72 er SFDVK;

3440102

2

(v) aminosyrerester 73-109 har (a) i det minste 90% identitet med sekvensen av aminosyrerester 73-109 av SEQ ID NO: 4 eller (b) én, to eller tre aminosyreinsersjoner eller -delesjoner relativt til sekvensen av (a); og
(vi) aminosyrerester 110-123 er CATSGQGAYREQFF eller
5 CATSGQGAYKEQFF, eller CATSGQGAYNEQFF;
og hvor de variable TCR-domener danner kontakter med i det minste rester V2, Y3 og D4 av GGYDGEEHSV (SEQ ID No: 1).

10 **2.** TCR ifølge krav 1, som er i enkeltkjedeforformat av typen $V\alpha$ -L- $V\beta$, $V\beta$ -L- $V\alpha$, $V\alpha$ - $C\alpha$ -L- $V\beta$ eller $V\alpha$ -L- $V\beta$ - $C\beta$, hvor $V\alpha$ og $V\beta$ er henholdsvis TCR- α - og - β -variable regioner, $C\alpha$ og $C\beta$ er henholdsvis TCR- α - og - β -konstante regioner og L er en linkersekvens.

15 **3.** TCR ifølge krav 1 eller 2, som er assosiert med en påvisbar markering, et terapeutisk middel eller en PK-modifiserende enhet.

4. TCR ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det variable domene av TCR-alfa-kjeden er inneholdt i aminosyresekvensen av aminosyrerester 1-105 av SEQ ID No: 3 eller 7.

20 **5.** TCR ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det variable domene av TCR-beta-kjeden er inneholdt i aminosyresekvensen av SEQ ID No: 4 eller 8-10.

25 **6.** Nukleinsyre, som koder for en TCR ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.

7. Isolert eller ikke-naturlig forekommende celle, især en T-celle, som presenterer en TCR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

30 **8.** Celle, som innehar

(a) en TCR-ekspresjonsvektor, som omfatter nukleinsyre ifølge krav 6 i en enkelt åpen leseramme, eller to forskjellige åpne leserammer som koder for henholdsvis alfa-kjeden og beta-kjeden; eller

3440102

3

(b) en første ekspresjonsvektor, som omfatter en nukleinsyre som koder for alfa-kjeden av en TCR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, og en andre ekspresjonsvektor som omfatter en nukleinsyre som koder for beta-kjeden av en TCR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5.

5

9. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en TCR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, nukleinsyre ifølge krav 6 eller en celle ifølge krav 7 eller 8, sammen med én eller flere farmasøytisk aksepterbare bærere eller eksipienser.

10 **10.** TCR ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, nukleinsyre ifølge krav 6 eller celle ifølge krav 7 eller krav 8 for anvendelse i medisin.

11. TCR, nukleinsyre eller celle for anvendelse ifølge krav 10, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft.