



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3454871 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 35/15 (2015.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.26
(86)	European Application Nr.	17825774.7
(86)	European Filing Date	2017.12.11
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.20
(30)	Priority	2016.12.09, US, 201662432302 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	Onkimmune Limited, First Floor Diamond Centre, Donegal Town, Irland
(72)	Inventor	O'DWYER, Michael Eamon Peter, 11 Pollnarooma WestSalthill, Galway, Irland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **ENGINEERED NATURAL KILLER CELLS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited:

E. DRENT ET AL: "Pre-clinical evaluation of CD38 chimeric antigen receptor engineered T cells for the treatment of multiple myeloma", HAEMATOLOGICA, THE HEMATOLOGY JOURNAL : OFFICIAL ORGAN OF THE EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION, vol. 101, no. 5, 8 February 2016 (2016-02-08), pages 616-625, XP055460439, IT ISSN: 0390-6078, DOI: 10.3324/haematol.2015.137620

HANS KLINGEMANN: "Are natural killer cells superior CAR drivers?", ONCOIMMUNOLOGY, vol. 3, no. 1, 1 January 2014 (2014-01-01) , page e28147, XP055145390, ISSN: 2162-4011, DOI: 10.4161/onci.28147

Shihong Yang ET AL: "Development of Retargeted CD38-Specific NK-92 Cell Line for Potential Anti-Myeloma Immunotherapy. | Blood Journal", Blood 106, 1 January 2005 (2005-01-01), page 5104, XP055460459, Retrieved from the Internet: URL:http://www.bloodjournal.org/content/106/11/5104 [retrieved on 2018-03-19]

J CHU ET AL: "CS1-specific chimeric antigen receptor (CAR)-engineered natural killer cells enhance in vitro and in vivo antitumor activity against human multiple myeloma", LEUKEMIA, vol. 28, no. 4, 26 September 2013 (2013-09-26), pages 917-927, XP055133640, ISSN: 0887-6924, DOI: 10.1038/leu.2013.279

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. Naturlig drepercelle (NK-celle) som uttrykker en kimær antigenreseptor (CAR) for CD38 for anvendelse i behandling av en CD38-uttrykkende kreft, hvori CAR-en har en affinitet for CD38 som er minst 25 % lavere enn affiniteten til Daratumumab for CD38.

5

2. NK-celle for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK-cellen uttrykker E-selektinligand.

3. NK-celle for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori NK-cellen binder HECA-452-antistoffet.

10

4. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori NK-cellen er en KHYG-1-celle.

5. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori de CD38 CAR-uttrykkende NK-cellene har en redusert affinitet for normale (ikke-maligne) celler som uttrykker CD38, sammenlignet med deres affinitet for CD38-uttrykkende kreftceller.

15

6. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den CD38-uttrykkende kreften er en blodkreft.

20

7. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den CD38-uttrykkende kreften er multippelt myelom (MM).

8. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter en variabel tungkjederegion omfattende SEQ ID NO: 1 eller SEQ ID NO: 7.

25

9. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter én eller flere eller alle tungkjede-CDR-ene i SEQ ID NO: 29, 30 og 31.

10. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter én eller flere eller alle tungkjede-CDR-ene i SEQ ID NO: 32, 33 og 34.

30

11. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter en variabel lett kjederegion omfattende SEQ ID NO: 23, eller SEQ ID NO: 28.

12. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter én eller flere eller alle lettkjede-CDR-ene i SEQ ID NO: 35, 36 og 37.

5 13. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter én eller flere eller alle lettkjede-CDR-ene i SEQ ID NO: 38, 39 og 40.

14. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori CD38 CAR omfatter én eller flere ko-stimulerende domener valgt fra SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 42 og
10 SEQ ID NO: 43.

15. NK-celle for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori NK-cellen er blitt modifisert for å uttrykke en TRAIL-variant som har økt affinitet for TRAIL-dødsreseptorer, i forhold til villtype TRAIL.