



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3514172 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 14/725 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

A61K 35/26 (2015.01) C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.11
(86)	European Application Nr.	19151238.3
(86)	European Filing Date	2015.03.30
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.24
(30)	Priority	2014.04.01, WO, PCT/EP14/000868 2014.10.24, WO, PCT/EP14/072864
(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
(62)	Divided application	EP3126381, 2015.03.30
(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 Ganymed Pharmaceuticals GmbH, An der Goldgrube 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 OEHM, Petra, Silvanerstrasse 33A, 55129 Mainz, Tyskland OMOKOKO, Tana, Franz-Werfel-Str. 20, 55116 Mainz, Tyskland HOFF, Holger, Tieckstrasse 22, 10115 Berlin, Tyskland VOSS, Ralf-Holger, Lotharstrasse 32, 55218 Ingelheim, Tyskland BREITKREUZ, Andrea, Trifelsstrasse 47, 67551 Worms, Tyskland HOBOM, Kathleen, Johann-Strauss-Str. 18, 65779 Kelkheim i. Ts., Tyskland MROZ, Karolina Anna, c/o BioNTech Cell & Gene Therapies GmbH An der Goldgrube 12, 55131 Mainz, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **CLAUDIN-6-SPECIFIC IMMUNORECEPTORS AND T CELL EPITOPES**

(56) References

Cited:

WO-A1-2011/057788

WO-A1-2010/094499

EP-A1- 2 138 576

EP-A1- 2 103 628

WO-A1-2012/156018

WO-A1-2011/113546

J. S. MATTSSON ET AL: "Abstract A37: Ectopic claudin 6 and 18.2 expression as potential treatment target in non-small cell lung cancer.", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 20, no. 2_Supplement, 15 January 2014 (2014-01-15), pages A37-A37, XP055158647, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.14AACRIASLC-A37

MORITA KAZUMASA ET AL: "Claudin multigene family encoding four-transmembrane domain protein components of tight junction strands", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, US, vol. 96, no. 2, 19 January 1999 (1999-01-19), pages 511-516, XP002181049, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.96.2.511

M LAL-NAG ET AL: "Claudin-6: a novel receptor for CPE-mediated cytotoxicity in ovarian cancer", ONCOGENESIS, vol. 1, no. 11, 1 November 2012 (2012-11-01), page e33, XP055071624, DOI: 10.1038/oncsis.2012.32

SONJA OFFNER ET AL: "Epithelial tight junction proteins as potential antibody targets for pancreatic carcinoma therapy", CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 54, no. 5, 1 May 2005 (2005-05-01), pages 431-445, XP019333121, ISSN: 1432-0851, DOI: 10.1007/S00262-004-0613-X

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 for anvendelse i terapi, hvori T-cellen uttrykker en kunstig T-cellereseptor som binder spesifikt til claudin-6 (CLDN6), hvori binding av den kunstige T-cellereseptoren til CLDN6 uttrykt på kreftceller resulterer i proliferasjon og aktivering av T-cellen, hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter et bindingsdomene for CLDN6, et transmembrandomene og et T-cellesignaleringsdomene, hvori T-cellesignaleringsdomenet omfatter endodomenet til CD3-zeta, eventuelt i kombinasjon med CD28.
2. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge krav 1, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en variabel region av en antistofftungkjede (VH), VH-en omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 30, 32, 34 og 36, eller et fragment derav omfattende ett eller flere av de komplementaritetsbestemmende regionene (CDR-ene) til VH-en, fortrinnsvis minst CDR3 til VH-en.
3. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge krav 1 eller 2, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en variabel region av en antistofflett kjede (VL), VL-en omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 31, 33, 35, 37, 38 og 39 eller et fragment derav omfattende ett eller flere av de komplementaritetsbestemmende regionene (CDR-ene) til VL-en.
4. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en kombinasjon av VH og VL valgt fra de følgende mulighetene (i) til (xi):
 - (i) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 30 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 31,
 - (ii) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 32 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 33,
 - (iii) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 34 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 35,
 - (iv) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 36 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 37,
 - (v) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 32 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 31,

(vi) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 32 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 38,

(vii) VH-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 32 og VL-en omfatter en aminosyresekvens representert ved SEQ ID NO: 39.

5

5. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter et co-stimuleringsdomene som er et co-stimuleringsdomene valgt fra CD28, CD137 (4-1BB), CD124 (OX40) og CD278 (ICOS).

10 6. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter strukturen:

NH₂ - signalpeptid - bindingsdomene for CLDN6 - avstandsregion - transmembrandomene - T-cellesignaleringsdomene - COOH.

15 7. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori terapien er behandlingen av en kreftsykdom karakterisert ved kreftceller som uttrykker CLDN6.

20 8. T-cellen for anvendelse i terapi ifølge krav 7, hvori kreften er benkreft, blodkreft, lungekreft, leverkreft, kreft i bukspyttkjertelen, hudkreft, kreft i hodet eller nakken, kutant eller intraokulært melanom, livmorkreft, eggstokkreft, endetarmskreft, kreft i analregionen, magekreft, tykktarmskreft, brystkreft, prostatakreft, livmorkreft, karsinom i de seksuelle og reproduktive organene, Hodgkins sykdom, kreft i spiserøret, kreft i tynntarmen, kreft i det endokrine systemet, kreft i skjoldbruskkjertelen, kreft i biskjoldbruskkjertelen, kreft i binyrene, 25 sarkom i bløtvev, kreft i blæren, kreft i nyren, nyrecellekarsinom, karsinom i nyrebekkenet, neoplasmer i sentralnervesystemet (CNS), nevroektodermal kreft, ryggspyttleakesvulster, gliom, meningeom og hypofyseadenom.

30 9. Nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for T-cellereseptoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6.

10. Fremgangsmåte for fremstilling av en immunoreaktiv celle omfattende trinnet å transdusere en T-celle med en nukleinsyre ifølge krav 9.

11. Farmasøytisk sammensetning omfattende T-cellen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, fortrinnsvis videre omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer.

12. Farmasøytisk sammensetning som definert i krav 11 for anvendelse i terapi, fortrinnsvis

5 (a) for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle eller forebygge en kreftsykdom karakterisert ved kreftceller som uttrykker CLDN6, eller

(b) for anvendelse i en fremgangsmåte for å indusere en immunrespons hos et individ, fremgangsmåten omfattende å administrere til individet den farmasøytiske sammensetningen.