



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3560953 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.31
(86)	European Application Nr.	19172397.2
(86)	European Filing Date	2015.12.23
(87)	The European Application's Publication Date	2019.10.30
(30)	Priority	2014.12.24, GB, 201423172
(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	EP3237442, 2015.12.23
(73)	Proprietor	Autolus Limited, The MediaWorks 191 Wood Lane, London W12 7FP, Storbritannia
(72)	Inventor	PULÉ, Martin, c/o Autolus Limited The MediaWorks 191 Wood Lane, London W12 7FP, Storbritannia CORDOBA, Shaun, c/o Autolus Limited The MediaWorks 191 Wood Lane, London W12 7FP, Storbritannia ONUOHA, Shimobi, c/o Autolus Limited The MediaWorks 191 Wood Lane, London W12 7FP, Storbritannia THOMAS, Simon, c/o Autolus Limited The MediaWorks 191 Wood Lane, London W12 7FP, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	CELL
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/055657 WO-A1-2015/075468 WO-A1-2016/210293 SHIVANI SRIVASTAVA ET AL: "Engineering CAR-T cells: Design concepts", TRENDS IN IMMUNOLOGY, vol. 36, no. 8, 1 August 2015 (2015-08-01) , pages 494-502, XP055251965, GB ISSN: 1471-4906, DOI: 10.1016/j.it.2015.06.004

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. Celle som ko-uttrykker en første kimær antigenreseptor (CAR) og andre CAR på celleoverflaten, hver CAR omfattende et intracellulært signaldomene, hvori
 - 5 det intracellulære signaldomenet til den første CAR-en omfatter et CD28 kostimulerende domene og et ITAM-holdig domene, men omfatter ikke et TNF-reseptorfamilieendodomene; og
 - det intracellulære signaldomenet til den andre CAR-en omfatter et TNF-reseptorfamilieendodomene valgt fra OX40- eller 4-1BB-endodomene og et ITAM-holdig
 - 10 domene, men omfatter ikke et kostimulerende domene.
2. Celle ifølge krav 1, hvori den første CAR-en har strukturen:
 AgB1-avstandsstykke1-TM1- kostim.-ITAM
 hvor:
 - 15 AgB1 er det antigenbindende domenet til den første CAR-en;
 - avstandsstykke 1 er avstandsstykket til den første CAR-en;
 - TM1 er transmembrandomenet til den første CAR-en;
 - kostim. er et kostimulerende domene; og
 - ITAM er et ITAM-holdig endodomene;
 - 20 og den andre CAR-en har strukturen:
 AgB2-avstandsstykke2-TM2- TNF-ITAM
 hvor:
 - AgB2 er det antigenbindende domenet til den andre CAR-en;
 - avstandsstykke 2 er avstandsstykket til den andre CAR-en;
 - 25 TM2 er transmembrandomenet til den andre CAR-en;
 - TNF er et TNF-reseptorendodomene; og
 - ITAM er et ITAM-holdig endodomene.
3. Nukleinsyresekvens som koder for både den første og den andre kimære
 - 30 antigenreseptoren (CAR) som definert i et hvilket som helst foregående krav.
4. Nukleinsyresekvens ifølge krav 3, som har den følgende strukturen:
 AgB1-avstandsstykke1-TM1 - kostim.- ITAM1-koekspr.-AbB2-avstandsstykke2-TM2-TNF-ITAM2
 hvor
 - 35 AgB1 er en nukleinsyresekvens som koder for det antigenbindende domenet til den første CAR-en;

avstandsstykke 1 er en nukleinsyresekvens som koder for avstandsstykket til den første CAR-en;

TM1 er en nukleinsyresekvens som koder for transmembrandomenet til den første CAR-en;

5 kostim. er en nukleinsyresekvens som koder for et kostimulerende domene;

ITAM1 er en nukleinsyresekvens som koder for det ITAM-holdige endodomenet til den første CAR-en;

koekspr. er en nukleinsyresekvens som muliggjør ko-ekspressjon av begge CAR-ene

10 AgB2 er en nukleinsyresekvens som koder for det antigenbindende domenet til den andre CAR-en;

avstandsstykke 2 er en nukleinsyresekvens som koder for avstandsstykket til den andre CAR-en;

TM2 er en nukleinsyresekvens som koder for transmembrandomenet til den andre CAR-en;

15 TNF er en nukleinsyresekvens som koder for et TNF-reseptorendodomenet;

ITAM2 er en nukleinsyresekvens som koder for det ITAM-holdige endodomenet til den andre CAR-en;

20 hvor nukleinsyresekvensen, når uttrykt i en T-celle, koder for et polypeptid som spaltes ved spaltingssetet slik at den første og den andre CAR-en ko-uttrykkes på T-celleoverflaten.

5. Sett som omfatter

25 (i) en første nukleinsyresekvens som koder for den første kimære antigenreseptoren (CAR) som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 2, nukleinsyresekvensen har den følgende strukturen:

AgB1-avstandsstykke1-TM1 - kostim.- ITAM1

hvor

AgB1 er en nukleinsyresekvens som koder for det antigenbindende domenet til den første CAR-en;

30 avstandsstykke 1 er en nukleinsyresekvens som koder for avstandsstykket til den første CAR-en;

TM1 er en nukleinsyresekvens som koder for transmembrandomenet til den første CAR-en;

kostim. er en nukleinsyresekvens som koder for et kostimulerende domene;

35 ITAM1 er en nukleinsyresekvens som koder for det ITAM-holdige endodomenet til den første CAR-en; og

(ii) en andre nukleinsyresekvens som koder for den andre kimære antigenreseptoren (CAR) som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 2, nukleinsyresekvensen har den følgende strukturen:

AbB2-avstandsstykke2-TM2-TNF-ITAM2

5 AgB2 er en nukleinsyresekvens som koder for det antigenbindende domenet til den andre CAR-en;

avstandsstykke 2 er en nukleinsyresekvens som koder for avstandsstykket til den andre CAR-en;

10 TM2 er en nukleinsyresekvens som koder for transmembrandomenet til den andre CAR-en;

TNF er en nukleinsyresekvens som koder for et TNF-reseptorendodomen; og

ITAM2 er en nukleinsyresekvens som koder for det ITAM-holdige endodomenet til den andre CAR-en.

15 6. Vektor omfattende en nukleinsyresekvens ifølge krav 3 eller 4

7. Fremgangsmåte for å fremstille en celle ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, som omfatter trinnet med å introdusere: en nukleinsyresekvens ifølge krav 3 eller 4; en første nukleinsyresekvens og en andre nukleinsyresekvens som definert i krav 5; eller
20 en vektor ifølge krav 6, inn i en celle ex vivo.

8. Farmasøytisk sammensetning omfattende et mangfold av celler ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2.

25 9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 for anvendelse i behandling og/eller forebygging av en sykdom.