



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3628687 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01) A61P 13/12 (2006.01) A61P 35/02 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01) A61P 17/02 (2006.01) A61P 37/02 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01) A61P 37/06 (2006.01)
A61P 1/02 (2006.01) A61P 21/04 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01) C07K 14/005 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01) A61P 27/02 (2006.01) C07K 14/725 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01) C12N 15/62 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.07.28
(86)	European Application Nr.	19193858.8
(86)	European Filing Date	2015.12.07
(87)	The European Application's Publication Date	2020.04.01
(30)	Priority	2014.12.12, US, 201462091419 P 2015.08.03, US, 201562200505 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
(62)	Divided application	EP3230321, 2015.12.07
(73)	Proprietor	2seventy bio, Inc., 60 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	MORGAN, Richard, P.O. Box 1254, Centre Harbor New Hampshire, 03226-1254, USA FRIEDMAN, Kevin, 4 Clover Circle, Melrose, MA 02176, USA
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	BCMA CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/130635, WO-A1-2013/154760, WANG XIULI ET AL: "CS-1 Re-Directed Central Memory T Cell Therapy for Multiple Myeloma", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 124, no. 21, 9 December 2014 (2014-12-09), XP009189090, ISSN: 0006-4971 R. Et Al. Uchibori,,: "400. CD269 (BCMA)-specific CAR-expressing T cells dramatically eradicate myeloma cells from bone marrow of an orthotopic multiple myeloma mouse model.", Molecular Therapy, vol. 24, abstract 400., 1 May 2016 (2016-05-01), XP055482537, DOI: https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(16)33209-9 Retrieved from the Internet: URL: https://www.cell.com/molecular-therapy-family/molecular-therapy/fulltext/S1525-0016(16)33209-9 [retrieved on 2018-06-08]

CARPENTER R O ET AL: "B-cell Maturation Antigen Is a Promising Target for Adoptive T-cell Therapy of Multiple Myeloma", CLINICAL CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 19, no. 8, 15 April 2013 (2013-04-15) , pages 2048-2060, XP002727959, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2422 [retrieved on 2013-01-23]

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. En kimær antigen reseptor (Chimeric Antigen Receptor - CAR) innbefattende aminosyrene 22-493 til aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 9.
2. CAR i henhold til krav 1, innbefattende aminosyresekvensen angitt i SEQ ID NO: 9.
3. CAR i henhold til krav 2, hvor CAR er kodet av polynukleotidsekvensen angitt i SEQ ID NO: 10.
4. En vektor innbefattende et polynukleotid som koder for CAR i henhold til krav 2.
5. Vektor i henhold til krav 4, hvor vektoren er en ekspresjonsvektor, en episomal vektor, en viral vektor, en retroviral vektor eller en lentiviral vektor.
6. Vektor i henhold til krav 5, hvor den lentivirale vektoren er valgt fra gruppen i det vesentligste bestående av: human immunodefisiens virus 1 (HIV-1); human immunodefisiens virus 2 (HIV-2), visna-maedi virus (VMV) virus; caprine artritt-encefalitt virus (CAEV); infeksiøs heste-anemi virus (EIAV); immunodefisiens virus fra kattedyr (FIV); bovin immunodefisiens virus (BIV); og immunodefisiens virus fra aper (SIV).
7. Vektor i henhold til hvilke som helst av kravene 5 til 6, innbefattende en venstre (5') retroviral LTR, et Psi (ψ) pakkesignal, en sentral polypurin trakt/DNA klaff (cPPT/FLAP), et retroviralt eksportelement; en promotor operativt bundet til polynukleotidet, og en venstre (3') retroviral LTR.
8. Vektoren i henhold til krav 7, innbefattende en heterolog polyadenyleringssekvens.

9. Vektor i henhold til krav 6 eller 7, hvor promotoren av 5' LTR er erstattet med en heterolog promotor.
10. Vektor i henhold til krav 8, hvor promotoren er en cytomegalovirus (CMV) promotor, en Rous Sarcoma virus (RSV) promotor, eller en Simian virus 40 (SV40) promotor.
11. Vektor i henhold til hvilket som helst av kravene 7 til 10, hvor 5' LTR eller 3' LTR er en lentivirus LTR.
12. Vektor i henhold til hvilke som helst av kravene 7 til 10, hvor 3' LTR er en selv-inaktiverende (SIN) LTR.
13. Vektor i henhold til hvilke som helst av kravene 7 til 12, hvor polyadenyleringssekvensen er en bovint veksthormon polyadenylerings- eller en signal kanin β -globin polyadenyleringssekvens.
14. Vektor i henhold til hvilke som helst av kravene 7 til 13, hvor promotoren operativt bundet til polynukleotidet i krav 2 er valgt fra gruppen bestående av: en promotor av umiddelbart tidlig gen av et cytomegalovirus (CMV), en elongeringsfaktor 1 alfa promotor (EF1- α), en fosfoglyserat kinase-1 promotor (PGK), en ubiquitin-C promotor (UBQ-C), en cytomegalovirus-fremmer/kylling beta-actin promotor (CAG), polyoma-fremmer/herpes simplex thymidin kinase promotor (MC1), en beta actin promotor (β -ACT), en simian virus 40 promotor (SV40), og en myeloproliferativ sarcoma virus fremmer, negativt kontrollområde ødelagt, DI587rev primer-bindingssted substituert (MND) promotor.
15. En *ex vivo* eller *in vitro* immuneffektorcelle som uttrykker et polynukleotid som koder CAR i krav 2.
16. En *ex vivo* eller *in vitro* immuneffektorcelle innbefattende vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 4 til 14.
17. En *ex vivo* eller *in vitro* immuneffektorcelle i henhold til hvilket som

helst av kravene 15 til 16, hvor immuneffektorcellen er valgt fra gruppen bestående av: en T-lymfocyt og en naturlig dreper (NK) celle.

- 5
18. Sammensetningen innbefattende *ex vivo* eller *in vitro* immuneffektorcellen i henhold til hvilke som helst av kravene 15 til 17 og en fysiologisk akseptabel eksipient.
- 10
19. En *ex vivo* eller *in vitro* fremgangsmåte for fremstilling av en immuneffektorcelle innbefatter CAR i henhold til krav 1, innbefattende innføring av vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 4 til 14 i en immuneffektorcelle.
20. Fremgangsmåte i henhold til krav 19, hvor immuneffektorcellen er en T-lymfocyt eller en NK celle.