



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3689899 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 14/705 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 48/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

A61P 35/04 (2006.01)

A61P 37/04 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

C07K 14/725 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

C12N 5/00 (2006.01)

C12N 5/071 (2010.01)

C12N 5/0783 (2010.01)

C12N 7/00 (2006.01)

C12N 15/85 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.13
(86)	European Application Nr.	19218258.2
(86)	European Filing Date	2015.04.24
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.05
(30)	Priority	2014.04.25, US, 201461984561 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	EP3134432, 2015.04.24
(73)	Proprietor	2seventy bio, Inc., 60 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	MORGAN, Richard, P.O. Box 1254Center Harbour, Center Harbour, NH 03226-1254, USA FRIEDMAN, Kevin, 4 Clover Circle, Medford, MA 02176, USA RYU, Byoung, 1832 Enclave Green Lane W., Germantown, TN 38139, USA
(74)	Agent or Attorney	PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54)	Title	MND PROMOTER CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/031687 AU-A1- 2013 204 923 BLYTHE D SATHER ET AL: "Development of B-lineage Predominant Lentiviral Vectors for Use in Genetic Therapies for B Cell Disorders", MOLECULAR THERAPY, vol. 19, no. 3, 1 March 2011 (2011-03-01), pages 515-525, XP055416833, US ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2010.259

LIN LIU ET AL: "Adoptive T-cell therapy of B-cell malignancies: Conventional and physiological chimeric antigen receptors", CANCER LETTERS, NEW YORK, NY, US, vol. 316, no. 1, 19 October 2011 (2011-10-19), pages 1-5, XP028434062, ISSN: 0304-3835, DOI: 10.1016/J.CANLET.2011.10.027 [retrieved on 2011-10-29]

W K CHAN ET AL: "Chimeric antigen receptor-redirected CD45RA-negative T cells have potent antileukemia and pathogen memory response without graft-versus-host activity", LEUKEMIA., vol. 29, no. 2, 1 February 2015 (2015-02-01), pages 387-395, XP055403336, US ISSN: 0887-6924, DOI: 10.1038/leu.2014.174

SATIRO NAKAMURA DE OLIVEIRA ET AL: "Modification of Hematopoietic Stem/Progenitor Cells with CD19-Specific Chimeric Antigen Receptors as a Novel Approach for Cancer Immunotherapy", HUMAN GENE THERAPY, vol. 24, no. 10, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 824-839, XP055244062, US ISSN: 1043-0342, DOI: 10.1089/hum.2012.202

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 lentiviral vektor innbefattende et polynukleotid innbefattende en myeloproliferativ sarkoma virus enhancer, negativt kontrollområde
 5 ødelagt, dl587rev primerbindingssted substituert (MND) promotor operativt linket til en nukleinsyre som koder for en kimærisk antigenreseptor (CAR), hvor CAR innbefatter:
 - (a) en scFv som binder B celle modningsantigen (BCMA);
 - (b) et CD8 α hengeslområde;
 - 10 (c) et CD8 α transmembran domene;
 - (d) et CD137 co-stimulerende signaleringsdomene; og
 - (e) et CD3 ζ primært signaleringsdomene.
2. Lentiviral vektor i henhold til krav 1, hvor CAR videre innbefatter et spacerområde eller et signalpeptid.
- 15 3. Lentiviral vektor i henhold til krav 1, hvor lentiviruset er valgt fra gruppen bestående av humant immunitetsmanglende virus (HIV)-1 og HIV-2.
4. Lentiviral vektor i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 3, innbefattende en venstre (5') lentiviral LTR, et Psi (ψ) pakkesignal, en sentral polypurin trakt /DNA klaff (cPPT/FLAP), et retroviralt eksportelement, en MND promotor
 20 operativt bundet til CAR i henhold til krav 1; og en høyre (3') lentiviral LTR.
5. Lentiviral vektor i henhold til krav 4, videre innbefattende:
 - a) en heterolog polyadenylerings-sekvens;
 - b) en heterolog polyadenylerings-sekvens som er et bovint veksthormon polyadenylerings eller signal kanin β -globin polyadenylerings-sekvens; eller
 - 25 c) et hepatitt B virus posttranskripsjonalt regulerende element (HPRE) eller skogmurmeldyr posttranskripsjonalt regulerende element (WPRE).
6. Lentiviral vektor i henhold til hvilke som helst av krav 4 eller krav 5, hvor
 - a) promotoren til 5' LTR er erstattet med en heterolog promotor;
 - b) promotoren til 5' LTR er erstattet med en cytomegalovirus (CMV) promotor,

- et Rous Sarcoma virus (RVS) promotor, eller en Simian Virus 40 (SV40) promotor;
- c) 3' LTR innbefatter en eller flere modifikasjoner;
- d) 3' LTR innbefatter en eller flere utelatelser;
- 5 e) 3' LTR er en selv-inaktiverende (SIN) LTR.
7. En immuneffektorcelle innbefattende den lentivirale vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 1 til 6.
8. Immuneffektorcelle i henhold til krav 7, hvor immuneffektorcellen er en T-lymfocyt.
- 10 9. Immuneffektorcelle i henhold til krav 7, hvor immuneffektorcellen er en naturlig dreper (NK) celle.
10. En sammensetning innbefattende immuneffektorcellen i henhold til krav 8 eller 9 og en fysiologisk akseptabel eksipient.
11. Sammensetning i henhold til krav 10 for bruk i en fremgangsmåte for
15 behandling av kreft hos et objekt med behov for dette.
12. Sammensetning i henhold til krav 10 for bruk i en fremgangsmåte for behandling av en hematologisk malignitet hos et objekt med behov for dette.
13. Sammensetning for bruk i henhold til krav 12, hvor den hematologiske maligniteten er en B-celle malignitet.
- 20 14. Sammensetning for bruk i henhold til krav 13, hvor B-celle maligniteten er valgt fra gruppen bestående av multippel myeloma (MM), non-Hodgkins lymfoma (NHL) og kronisk lymfocytisk leukemi (CLL).
15. Sammensetning for bruk i henhold til krav 14, hvor MM er valgt fra gruppen bestående av åpen multippel myelom, svellende multippel myelom, plasmacelle
25 leukemi, ikke-sekretorisk myelom, IgD myelom, osteosklerotisk myelom, solitært plasmacytoma til ben, og ekstramedullært plasmacytom.