



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3703710 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 35/17 (2015.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 14/725 (2006.01)

C12N 5/0783 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.08.07
(86)	European Application Nr.	18804466.3
(86)	European Filing Date	2018.10.30
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.09
(30)	Priority	2017.10.31, US, 201762579426 P 2018.08.09, US, 201862716898 P 2018.10.24, US, 201862750215 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	Allogene Therapeutics, Inc., 210 E. Grand Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA Les Laboratoires Servier, 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, Frankrike
(72)	Inventor	KONTO, Cyril Alkis, c/o Allogene Therapeutics Inc. 270 Littlefield Avenue, South San Francisco California 94080, USA ZINAI, Amina, c/o Les Laboratoires Servier 35, rue de Verdun, 92284 Suresnes Cedex, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **METHODS AND COMPOSITIONS FOR DOSING OF ALLOGENEIC CHIMERIC ANTIGEN
RECEPTOR T CELLS FOR TREATING REFRACTORY AND/OR RELAPSED LARGE B-CELL
LYMPHOMA OR REFRACTORY AND/OR RELAPSED FOLLICULAR LYMPHOMA**

(56) References
Cited: WO-A1-2015/123642, WO-A1-2014/184143, US-A1- 2014 271 635
DATABASE WPI Week 201737, Derwent World Patents Index; AN 2017-22910P, XP002788571
YANAGIHARA KAZUYOSHI ET AL: "Development of effective immunotherapy for B-cell non-
Hodgkin's lymphoma with CD19-specific cytotoxic T cells", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF
HEMATOLOGY, vol. 104, no. 11, Part 1, November 2004 (2004-11-01), pages 895A - 896A,
XP002579935, ISSN: 0006-4971
DATABASE WPI Week 201712, Derwent World Patents Index; AN 2016-77440H, XP002788570
NORIKO SHIMASAKI ET AL: "A clinically adaptable method to enhance the cytotoxicity of
natural killer cells against B-cell malignancies", CYTOTHERAPY, vol. 14, no. 7, August 2012
(2012-08-01), GB, pages 830 - 840, XP055262108, ISSN: 1465-3249, DOI:
10.3109/14653249.2012.671519
DATABASE WPI Week 201731, Derwent World Patents Index; AN 2017-24375F, XP002788568
DATABASE WPI Week 201737, Derwent World Patents Index; AN 2017-24374Y, XP002788569

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. Allogene kimære (CAR)-T-antigenreseptorceller (CAR-T-celler) som omfatter et antihumant CD19 4-1BB/CD3zeta CAR, til bruk for å behandle en pasient som har refraktær eller tilbakevendende storcellet B-cellelymfom, idet CAR-T-cellene gis til pasienten i minst en første enhetsdose og eventuelt en neste enhetsdose, idet den første enhetsdosen er en enhetsdose på 120×10^6 celler/dose eller 360×10^6 celler/dose.
5
2. CAR-T-celler til bruk ifølge krav 1, der den første enhetsdosen er 120×10^6 celler/dose.
10
3. CAR-T-celler til bruk ifølge krav 1 eller 2, idet CAR-T-cellene er utarmet på CD52, eller idet CAR-T-cellene omfatter en blanding av CD52-utarmede og CD52-positive celler.
4. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 3, idet CAR-T-cellene omfatter CAR i SEKV-IDNR: 1.
15
5. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 4, idet CAR-T-cellene omfatter UCART19(CD19)CAR/RQR8+_TCR $\alpha\beta$ -_T-celler, eller idet CAR-T-cellene ikke uttrykker en sikkerhetsbryter.
20
6. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 5, idet:
 - (i) CAR-uttrykkingen kan detekteres hos pasienten i minst 14 dager etter at CAR-T-cellene er gitt,
 - (ii) CAR-uttrykkingen kan detekteres hos pasienten i minst 28 dager etter at CAR-T-cellene er gitt,
 - (iii) pasienten viser en full respons (CR) eller full respons uten fullt normalisert blodstatus (CRi) i minst 1 måned etter at CAR-T er gitt,
 - (iv) pasienten viser en CR- eller CRi-tilstand i minst 2 måneder etter at CAR-T er gitt,
 - (v) pasienten viser en CR- eller CRi-tilstand i minst 6 måneder etter at CAR-T er gitt,
 - (vi) pasienten viser en CR- eller CRi-tilstand i minst 12 måneder etter at CAR-T er gitt.
30
7. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 6, idet pasienten får et første lymfedepleterende regime før den første enhetsdosen blir gitt.
35
8. CAR-T-celler til bruk ifølge krav 7, idet det første lymfedepleterende regimet omfatter å gi fludarabin og syklofosamid, eller det første lymfedepleterende regimet

omfatter å gi fludarabin, syklofosfamid og et antistoff mot CD52, eventuelt idet det første lymfedepleterende regimet også omfatter å gi mesNa (natrium-2-merkaptotansulfonat).

5 9. CAR-T-celler til bruk ifølge krav 8, idet det første lymfedepleterende regimet også omfatter å gi minst ett kortikosteroid, eventuelt idet kortikosteroidet gis like før antistoffet mot CD52 og/eller kortikosteroidet er metylprednisolon, eventuelt idet metylprednisolonet gis med en dose på 2 mg/kg.

10 10. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 9, idet pasienten forhåndsmedisineres mot infusjonsrelaterte reaksjoner før det lymfedepleterende regimet, eventuelt idet forhåndsmedisineringen omfatter minst ett antihistamin og/eller acetaminofen.

15 11. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 8 til 10, idet: fludarabin gis med en dose på 30 mg/m²/døgn og syklofosfamid gis med en dose på 300 mg/m²/døgn, eller idet antistoff mot CD52 gis med en dose på 10 mg/døgn til 13 mg/døgn eller en samlet dose på rundt 0,3 mg/kg til rundt 1 mg/kg, eller en flat dose på rundt 30 mg til rundt 40 mg, fra rundt 25 mg til rundt 60 mg eller fra rundt 100 mg til rundt 120 mg, eller idet
20 fludarabin gis med en dose på 30 mg/m²/døgn, syklofosfamid gis med en dose på 300 mg/m²/døgn og antistoff mot CD52 gis med en dose på 10 mg/døgn til 13 mg/døgn eller en samlet dose på rundt 0,3 mg/kg til rundt 1 mg/kg, eller en flat dose på rundt 30 mg til rundt 40 mg, rundt 25 mg til rundt 60 mg eller rundt 100 mg til rundt 120 mg.

25 12. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 7 til 11, idet det første lymfedepleterende regimet starter mellom rundt 1 til 15 dager før den første dosen gis og/eller idet det første lymfedepleterende regimet gis i løpet av 1, 2, 3, 4 eller 5 døgn.

30 13. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 12, idet pasienten får en neste enhetsdose av CAR-T-celler, eventuelt idet pasienten viser en suboptimal respons når den neste enhetsdosen gis, eventuelt idet den suboptimale responsen omfatter:

- (a) full respons (CR), full respons uten fullt normalisert blodstatus (CRi), med registrerbar minimal restsykdom (leukemipasienter) og uten cytogen respons,
(b) full respons i beinmargen,
35 (c) delvis respons, eller
(d) stabil respons.

14. CAR-T-celler til bruk ifølge krav 13, idet den neste enhetsdosen omfatter:

- (i) omtrent samme antall celler som i den første enhetsdosen,
- (ii) flere celler enn i den første enhetsdosen,
- (iii) færre celler enn i den første enhetsdosen.

- 5 15. CAR-T-celler til bruk ifølge ett av kravene 1 til 14, idet den neste dosen gis minst 14, minst 28, minst 42 eller minst 56 dager etter den første dosen.