



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3708579 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	2024.07.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.05.01
(86)	European Application Nr.	20160141.6
(86)	European Filing Date	2015.03.30
(87)	The European Application's Publication Date	2020.09.16
(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	EP3514172, 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 Astellas Pharma Inc., 5-1, Nihonbashi-Honcho 2-Chome, Chuo-ku Tokyo 103-8411, Japan
(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	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

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

(56) References

Cited: EP-A1- 2 103 628, EP-A1- 2 138 576, WO-A1-2010/094499, WO-A1-2011/057788, WO-A1-2011/113546, WO-A1-2012/156018
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

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

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

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. Nukleinsyre for anvendelse i en fremgangsmåte for terapi, nukleinsyren omfattende en nukleotidsekvens som koder for en kunstig T-cellereseptor som binder spesifikt til claudin-6 (CLDN6),

5 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, og hvori fremgangsmåten omfatter å uttrykke den kunstige T-cellereseptoren i T-celler til en kreftpasient, hvori binding av den kunstige T-cellereseptoren, når den uttrykkes av T-celler, til
10 CLDN6 til stede på kreftceller resulterer i proliferasjon og aktivering av T-cellene.

2. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge krav 1, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en variabel region av en antistofftungkjede (VH), VH omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 30, 32, 34 og 36, eller et
15 fragment derav omfattende én eller flere av de komplementaritetsbestemmende regionene (CDR-ene) av VH, fortrinnsvis minst CDR3 av VH.

3. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori bindingsdomenet for CLDN6 omfatter en variabel region av en antistofflettkjede (VL), VL omfattende en aminosyresekvens valgt fra gruppen som består av SEQ ID NO: 31, 33, 35, 37, 38 og 39, eller et fragment derav omfattende én eller flere av de komplementaritetsbestemmende regionene (CDR-ene) av VL.
20

4. Nukleinsyren for anvendelsen 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 (vii):
25

(i) VH omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 30 og VL omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 31,

(ii) VH omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 32 og VL omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 33,

30 (iii) VH omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 34 og VL omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 35,

(iv) VH omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 36 og VL omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 37,

(v) VH omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 32 og VL omfatter en aminosyresekvens representert av SEQ ID NO: 31,

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

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

5. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter et ko-stimuleringsdomene som er et ko-
10 stimuleringsdomene valgt fra CD28, CD137 (4-1BB), CD124 (OX40) og CD278 (ICOS).

6. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den kunstige T-cellereseptoren omfatter strukturen:

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

7. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori terapien er behandlingen av en kreftsykdom karakterisert av kreftceller som uttrykker CLDN6.

20 8. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge krav 7, hvori kreften er beinkreft, blodkreft, lungekreft, leverkreft, kreft i bukspyttkjertelen, hudkreft, kreft i hodet eller halsen, 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
25 endokrine systemet, kreft i skjoldbruskkjertelen, kreft i biskjoldbruskkjertelen, kreft i binyrene, sarkom i bløtvev, kreft i blæren, kreft i nyre, nyrecellekarsinom, karsinom i nyrebekkenet, neoplasmer i sentralnervesystemet (CNS), nevroektodermal kreft, spinalaksetumorer, gliom, meningeom og hypofyseadenom.

30 9. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori fremgangsmåten omfatter å innføre nukleinsyren i en vertscelle til pasienten.

10. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori fremgangsmåten omfatter et trinn med administrering til pasienten av nukleinsyren som koder for den kunstige T-cellereseptoren eller en vertscelle omfattende nukleinsyren.

5 11. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori nukleinsyren er DNA eller RNA.

12. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori nukleinsyren er naken, pakket i et liposom eller i en viruspartikkel.

10

13. Nukleinsyren for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori nukleinsyren er et virusbasert system valgt fra gruppen som består av γ -retrovirus og lentivirus.