



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3896091 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 19/00 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 7/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61P 35/02 (2006.01)

C07K 14/435 (2006.01)

C07K 14/705 (2006.01)

C07K 14/725 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

C12N 5/10 (2006.01)

C12N 15/62 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.27
(86)	European Application Nr.	21166662.3
(86)	European Filing Date	2017.08.10
(87)	The European Application's Publication Date	2021.10.20
(30)	Priority	2016.08.10, WO, PCT/CN16/094408
(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
(73)	Proprietor	Legend Biotech Ireland Limited, One Spencer Dock., North Wall Quay, Dublin 1, Irland
(72)	Inventor	FAN, Xiaohu, 1067 Armitage Crescent SW, Edmonton, Alberta T6W 0K3, Canada ZHUANG, Qiuchuan, Room 104 36th Building Yuecheng International Garden No.9 Huashen Street, Yuhuatai District, Nanjing, Jiangsu 210012, Kina WANG, Pingyan, Wudian Town, Fengyang, Anhui 233113, Kina WANG, Lin, Room 207 12th Building 151 Shuangbai Alley Xuanwu District, Nanjing, Jiangsu 211100, Kina YANG, Lei, Pingshan Street Xiejiaji District, Huainan, Anhui 232052, Kina HAO, Jiaying, Zhushan Road 378 Wanxin Garden Jiangning District, Nanjing, Jiangsu 211100, Kina ZHAO, Dan, No.2 Building of Guyangxincun Community Dingmao Road Jingkou District, Zhenjiang, Jiangsu 212001, Kina HE, Xian, No.15 Tongxianggongjing Qinhuai District, Nanjing, Jiangsu 210006, Kina
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS TARGETING BCMA AND METHODS OF USE THEREOF**

(56) References
Cited:

WO-A1-2013/123061

WO-A1-2013/154760

WO-A1-2015/052538

WO-A2-2015/142675

WO-A2-2016/014789

FATEMEH RAHIMI JAMNANI ET AL: "T cells expressing VHH-directed oligoclonal chimeric HER2 antigen receptors: Towards tumor-directed oligoclonal T cell therapy", BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA (BBA) - GENERAL SUBJECTS, vol. 1840, no. 1, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 378-386, XP055108962, ISSN: 0304-4165, DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.09.029

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. Kimær antigenreseptor (CAR) omfattende et polypeptid som omfatter:

- (a) et ekstracellulært antigenbindende domene som omfatter et første anti-B celle modningsantigen (BCMA) enkeltdomene antistoff (sdAb) som omfatter et V_HH-domene som omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 124 og et andre anti-BCMA sdAb som omfatter en V_HH-domene omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 117;
- (b) et transmembrandomene; og
- (c) et intracellulært signaldomene.

2. CAR ifølge krav 1, hvori den første anti-BCMA sdAb er lokalisert ved N-terminalen eller C-terminalen til den andre anti-BCMA sdAb.

3. CAR ifølge krav 1 eller 2, hvori den første anti-BCMA sdAb og den andre anti-BCMA sdAb er smeltet til hverandre *via* en peptidlinker.

4. CAR ifølge krav 3, hvori peptidlinkeren ikke er mer enn ca. 50 aminosyrer lang.

5. CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori transmembrandomenet er avledet fra et molekyl valgt fra gruppen bestående av CD8α, CD4, CD28, CD137, CD80, CD86, CD152 og PD1.

6. CAR ifølge krav 5, hvori transmembrandomenet er avledet fra CD8α eller CD28.

7. CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori det intracellulære signaldomenet omfatter et primært intracellulært signaldomene til en immuneffektorcelle.

8. CAR ifølge krav 7, hvori det primære intracellulære signaldomenet er avledet fra CD3ζ.

9. CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori det intracellulære signaldomenet omfatter et co-stimulerende signaldomene.

10. CAR ifølge krav 9, hvori det co-stimulerende signaldomenet er avledet fra et co-stimulerende molekyl valgt fra gruppen bestående av CD27, CD28, CD137, OX40, CD30, CD40, CD3, LFA-1, ICOS, CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, Ligander av CD83 og kombinasjoner derav.

11. CAR ifølge krav 10, hvori det co-stimulerende signaldomenet omfatter et cytoplasmatisk domene av CD28 og/eller et cytoplasmatisk domene av CD137.

12. CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori CAR videre omfatter et hengseldomene lokalisert mellom C-terminalen av det ekstracellulære antigenbindende domene og N-terminalen til transmembrandomenet.

13. CAR ifølge krav 12, hvori hengseldomenet er avledet fra CD8α.

14. CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori CAR videre omfatter et signalpeptid lokalisert ved N-terminalen av polypeptidet.

15. CAR ifølge krav 14, hvori signalpeptidet er avledet fra CD8α.

- 16.** CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 15, omfattende et polypeptid omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 300.
- 17.** Isolert nukleinsyre omfattende en nukleinsyresekvens som koder for CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 16.
- 18.** Isolert nukleinsyre ifølge krav 17, omfattende nukleotidsekvensen til SEKV ID NR: 338.
- 19.** Vektor omfattende den isolerte nukleinsyren ifølge krav 17 eller 18.
- 20.** Vektor ifølge krav 19, som er en lentiviral vektor.
- 21.** Konstruert immuneffektorcelle omfattende CAR ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 16, den isolerte nukleinsyren ifølge krav 17 eller 18, eller vektoren ifølge krav 19 eller 20.
- 22.** Konstruert immuneffektorcelle ifølge krav 21, hvori den konstruerte immuneffektorcellen er en T-celle.
- 23.** Farmasøytisk sammensetning omfattende den konstruerte immuneffektorcellen ifølge krav 21 eller 22 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 24.** CAR som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 16 eller en farmasøytisk sammensetning som definert i krav 23 for bruk i en fremgangsmåte for behandling av kreft hos et individ.
- 25.** CAR eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 24, hvori kreften er multippelt myelom.