



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4219687 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/0781 (2010.01)
C12N 5/0783 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2024.11.04

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2024.08.14

(86) European Application Nr. 23164036.8

(86) European Filing Date 2015.04.23

(87) The European Application's Publication Date 2023.08.02

(30) Priority 2014.04.23, US, 201461983415 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

Designated Extension States: BA ; ME

Designated validation states MA

(73) Proprietor Juno Therapeutics, Inc., 400 Dexter Ave. N, Suite 1200, Seattle, WA 98109, USA

(72) Inventor RAMSBORG, Chris, Seattle, WA 98109, USA
BONYHADI, Mark, L, Seattle, WA 98109, USA
CHAN, Calvin, Seattle, WA 98109, USA
BEAUCHESNE, Pascal, Seattle, WA 98109, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **METHODS FOR ISOLATING, CULTURING, AND GENETICALLY ENGINEERING IMMUNE CELL POPULATIONS FOR ADOPTIVE THERAPY**

(56) References Cited: WO-A2-2007/117602
WO-A2-2013/011011
WO-A2-2013/124474
WO-A2-2009/072003
WO-A2-2013/038272
CHRISTIAN STEMBERGER ET AL: "Novel Serial Positive Enrichment Technology Enables Clinical Multiparameter Cell Sorting", PLOS ONE, vol. 7, no. 4, 24 April 2012 (2012-04-24), pages e35798, XP055043969, DOI: 10.1371/journal.pone.0035798

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. Sammensetning omfattende en dose av genmanipulerte CD4+ og CD8+ T-celler for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av en autoimmun eller inflammatorisk sykdom hos et individ, hvor:

(i) CD4+ og CD8+ T-cellene foreligger i et forhold mellom 5:1 og 1:5;

5 (ii) dosen av CD4+ og CD8+ T-celler er mellom 1×10^6 til 1×10^{11} celler;

(iii) CD4+ og CD8+ T-cellene er genetisk manipulert med en kimær antigenreseptor (CAR), hvor CAR'en:

(a) gjenkjenner et antigen som uttrykkes av celler til den autoimmune eller inflammatoriske sykdommen, hvor antigenet er CD19;

10 (b) omfatter et ekstracellulært antigen-gjenkjennende domene og et intracellulært signalerende domene omfattende en ITAM-inneholdende sekvens og et intracellulært signalerende domene av et kostimulatorisk T-celle-molekyl; og

(iv) CD4+ og CD8+ T-cellene er fra en prøve innhentet fra individet med den autoimmune eller inflammatoriske sykdommen.

15

2. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvor CD4+ og CD8+ T-cellene foreligger i et forhold mellom 1:3 og 3:1.

3. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvor CD4+ og CD8+ T-cellene foreligger i et forhold mellom 20 2:1 og 1:5.

4. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-3, hvor dosen av CD4+ og CD8+ T-celler er mellom 1×10^6 til 1×10^9 celler.

25 5. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-4, hvor dosen av CD4+ og CD8+ T-celler er mellom 1×10^6 til 25×10^6 celler.

6. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-5, hvor dosen av CD4+ og CD8+ T-celler er 5×10^6 celler.

30

7. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-5, hvor dosen av CD4+ og CD8+ T-celler er 10×10^6 celler.

EP 4219687

2

8. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-5, hvor dosen av CD4+ og CD8+ T-celler er 20×10^6 celler.
9. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-8, hvor prøven er en blodprøve eller en prøve
5 avledet fra blod, eventuelt hvor prøven er en prøve av hvite blodceller, en aferese-prøve, en leukaferese-prøve, en prøve av mononukleære celler fra perifert blod og helblod.
10. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-9, hvor prøven er avledet fra et aferese- eller et leukafereseprodukt.
- 10
11. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-10, hvor den autoimmune eller inflammatoriske sykdommen er valgt fra gruppen bestående av artritt, diabetes type I, systemisk lupus erythematosus (SLE), inflammatorisk tarmsykdom, psoriasis, sklerodermi, autoimmun tyroideasykdom, Graves sykdom, Crohns sykdom, multipel sklerose, astma og en sykdom eller
15 tilstand knyttet til transplantasjon.
12. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-11, hvor den autoimmune eller inflammatoriske sykdommen er SLE.
- 20
13. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-12, hvor CAR'en omfatter et enkeltkjedet antistoffragment (scFV) som binder CD19.
14. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-13, hvor det intracellulære cellulære signalerende domenet er avledet fra CD3zeta.
- 25
15. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1-14, hvor CAR'en inkluderer et signalerende domene og/eller en transmembrandel av en kostimulatorisk reseptor, eventuelt valgt fra CD28, 4-1BB, OX40, DAP10 og ICOS.