

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **FI/EP4063397 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **09.08.2024**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **19.06.2024**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07K 19/00 (2006 . 01)
C07K 14/725 (2006 . 01)
C07K 16/28 (2006 . 01)
C07K 16/30 (2006 . 01)
C12N 15/62 (2006 . 01)
C12N 15/63 (2006 . 01)
C12N 5/10 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP22168161.2**
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **10.08.2016**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **28.09.2022**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
11.08.2015 CN CN201510490002 02.11.2015 CN CN201510733585

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Legend Biotech Ireland Limited , One Spencer Dock, , North Wall Quay, Dublin 1 , (IE)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• FAN, Xiaohu , Edmonton, T6W 0K3 , (CA)
2• CHOU, Chuan-Chu , Westfield, 07090 , (US)
3• ZHUANG, Qiuchuan , Nanjing Jiangsu, 210012 , (CN)
4• WANG, Pingyan , Fengyang Anhui, 233113 , (CN)
5• WANG, Lin , Nanjing Jiangsu, 211100 , (CN)
6• YANG, Lei , Huainan Anhui, 232052 , (CN)
7• HAO, Jiaying , Nanjing Jiangsu, 211100 , (CN)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Kolster Oy Ab , Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
Yksidomeenivasta-aineisiin perustuvia antigeenireseptoreita ja menetelmiä niiden käyttämiseksi
CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS BASED ON SINGLE-DOMAIN ANTIBODIES AND METHODS OF USE THEREOF

Patenttivaatimukset

1. Kimeerinen antigeenireseptori (CAR), joka käsittää polypeptidin, joka käsittää:

5 (a) solunulkoisen antigeenisitojadomeenin, joka käsittää ensimmäisen yksidomeenivasta-aineen (sdAb), joka sitoutuu spesifisesti ensimmäiseen antigeeniin, ja toisen sdAb:n, joka sitoutuu spesifisesti toiseen antigeeniin, jossa kumpikin ensimmäinen ja toinen sdAb on V_HH;

(b) transmembraanidomeenin; ja

10 (c) solunsisäisen signalointidomeenin;

jossa ensimmäinen sdAb on anti-BCMA sdAb, joka käsittää CDR1:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID nro 16 aminohapposekvenssin, CDR2:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID nro 27 aminohapposekvenssin, ja CDR3:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID nro 38 aminohapposekvenssin; ja

15 jossa toinen sdAb on anti-BCMA sdAb, joka käsittää CDR1:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID nro 9 aminohapposekvenssin, CDR2:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID nro 20 aminohapposekvenssin, ja CDR3:n, joka käsittää sekvenssin SEQ ID nro 31 aminohapposekvenssin.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen CAR, jossa ensimmäinen sdAb sijaitsee toisen sdAb:n N-päässä tai C-päässä.

20 3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen CAR, jossa ensimmäinen sdAb ja/tai toinen sdAb ovat kamelieläimen sdAb, kimeerinen sdAb tai humanisoitu sdAb.

4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen CAR, jossa ensimmäinen sdAb ja toinen sdAb on fuusioitu suoraan toisiinsa peptidisidoksen välityksellä.

25 5. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen CAR, jossa ensimmäinen sdAb ja toinen sdAb on fuusioitu toisiinsa peptidilinkkerin välityksellä.

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen CAR, jossa peptidilinkkeri on korkeintaan 50 aminohapon pituinen.

30 7. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–6 mukainen CAR, jossa transmembraanidomeeni on molekyylin transmembraanidomeeni, joka molekyyli on valittu ryhmästä, joka koostuu CD8 α :sta, CD4:stä, CD28:sta, CD137:stä, CD80:sta, CD86:sta, CD152:sta ja PD1:stä.

35 8. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–7 mukainen CAR, jossa solunsisäinen signalointidomeeni käsittää immuuniefektorisolun primaarisen solunsisäisen signalointidomeenin.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen CAR, jossa primaarinen solunsisäinen signaalintidomeeni on CD3ζ:n primaarinen solunsisäinen signaalintidomeeni.

10. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–9 mukainen CAR, jossa solunsisäinen signaalintidomeeni käsittää kostimulatorisen signaalintidomeenin.

5 11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen CAR, jossa kostimulatorinen signaalintidomeeni on kostimulatorisen molekyylin kostimulatorinen signaalintidomeeni, joka kostimulatorinen molekyyli on valittu ryhmästä, joka koostuu CD27:stä, CD28:sta, CD137:stä, OX40:stä, CD30:sta, CD40:stä, CD3:sta, LFA-1:stä, CD2:sta, CD7:stä, LIGHT:stä, NKG2C:stä, B7-H3:sta ja niiden yhdistelmistä, edullisesti CD137:stä.

12. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–11 mukainen CAR, joka käsittää lisäksi saranadomeenin, joka sijaitsee solunulkoisen antigeenisitojadomeenin C-pään ja transmemraanidomeenin N-pään välissä.

15 13. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–12 mukainen CAR, joka käsittää lisäksi signaaliptidin, joka sijaitsee polypeptidin N-päässä.

14. Eristetty nukleinihappo, joka käsittää nukleinihapposekvenssin, joka koodittaa minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–13 mukaista CAR:ia.

15. Vektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 14 mukaisen eristetyn nukleinihapon.

20 16. Patenttivaatimuksen 15 mukainen vektori, jossa vektori on lentivirusvektori.

17. Patenttivaatimuksen 16 mukainen vektori, jossa lentivirusvektori on itseinaktivoituva lentivirusvektori.

25 18. Muokattu immuuniefektorisolu, joka käsittää minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–13 mukaisen CAR:n, patenttivaatimuksen 14 mukaisen eristetyn nukleinihapon tai minkä tahansa patenttivaatimuksen 15–17 mukaisen vektorin.

19. Patenttivaatimuksen 18 mukainen muokattu immuuniefektorisolu, jossa immuuniefektorisolu on T-solu.

30 20. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää patenttivaatimuksen 18 tai 19 mukaista muokattua immuuniefektorisolua ja farmaseuttisesti hyväksyttävää kantajaa.

21. Patenttivaatimuksessa 20 määritelty farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan syöpää yksilössä.

35 22. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 mukaisesti, jossa muokattu immuuniefektorisolu on autologinen.

23. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 tai 22 mukaisesti, jossa syöpä on multippeli myelooma, akuutti lymfoblastinen leukemia tai krooninen lymfosyyttinen leukemia.

24. Farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 23 mukaisesti, jossa syöpä on multippeli myelooma.