(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI/EP4034555 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **17.03.2025**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **12.02.2025**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
C07K 14/725 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
A61K 35/17 (2025 . 01)
A61K 39/00 (2006 . 01)

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP20788997.3

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **23.09.2020**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **03.08.2022**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **23.09.2020 PCT/EP2020076566**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

23.09.2019 GB GB201913697

(73) Haltija - Innehavare - Holder

1• King's College London , Strand , London WC2R 2LS , (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• MAHER, John , KING'S COLLEGE LONDON STRAND , London WC2R 2LS , (GB)
2• DAVIES, David Marc , KING'S COLLEGE LONDON STRAND , London WC2R 2LS , (GB)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Patentia Oy , Vakkatie 26c , 00430 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

DAP10/DAP12-FUUSIOPOLYPEPTIDIT

DAP10/DAP12 FUSION POLYPEPTIDES

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Fuusiopolypeptidi, mikä käsittää:

(i) DNAX-aktivointiproteiinin 10 (DAP10) polypeptidin, johon sisältyy SEQ ID NO:n 1 mukainen sekvenssi tai sen toiminnallinen variantti, jolloin toiminnallinen variantti

(a) sisältää aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 80 % sekvenssi-identtisyys SEQ ID NO: n 1 kanssa, tai

(b) on SEQ ID NO:n 1 typistetty versio, joka käsittää SEQ ID NO:n 1 mukaisia aminohappoja 19-93, 19-69, 1-71, 19-71, 19-48, 49-69, 49-93 tai 70-93 tai koostuu niistä; ja

(ii) DNAX-aktivointiproteiinin 12 (DAP12) polypeptidin, johon sisältyy SEQ ID NO:n 9 mukainen sekvenssi, tai sen toiminnallinen variantti, jolloin toiminnallinen variantti

(a) sisältää aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 80 % sekvenssi-identtisyys SEQ ID NO:n 9 kanssa, tai

(b) on SEQ ID NO:n 9 typistetty versio, joka käsittää SEQ ID NO:n 9 mukaisia aminohappoja 22-113, 62-113, 22-61 tai 41-61 tai koostuu näistä.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen fuusiopolypeptidi, millä on kaava, N-päästä C-päähän:

A-B-C-D-E,

missä

A = valinnainen N-terminaalinen sekvenssi

B = DAP10-polypeptidi tai sen toiminnallinen variantti

C = valinnainen linkkerisekvenssi

D = DAP12-polypeptidi tai sen toiminnallinen variantti

E = valinnainen C-terminaalinen sekvenssi.

3. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi, johon sisältyy DAP10-polypeptidin funktionaalinen variantti, jolloin DAP10-polypeptidin toiminnallinen variantti käsittää aminohapposekvenssin, jolla on

vähintään 85 %, vähintään 90 %, vähintään 95 %, vähintään 97 %, vähintään 98 % tai vähintään 99 % sekvenssi-identtisyys SEQ ID NO:n 1 mukaisen DAP10-polypeptidin kanssa.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin DAP10-polypeptidi tai sen funktionaalinen variantti käsittää jonkin seuraavista SEQ ID No:t 1-8 tai koostuu siitä.

5. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi sisältäen DAP12-polypeptidin funktionaalisen variantin, jolloin DAP12-polypeptidin toiminnallinen variantti käsittää aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 85 %, vähintään 90 %, vähintään 95 %, vähintään 97 %, vähintään 98 % tai vähintään 99 % sekvenssi-identtisyys SEQ ID NO:n 9 mukaisen DAP12-polypeptidin kanssa.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1-4 mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin DAP12-polypeptidi tai sen toiminnallinen variantti käsittää jonkin seuraavista SEQ ID No:t 9-13 tai koostuu siitä.

7. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin fuusiopolypeptidi käsittää jonkin seuraavista SEQ ID NO:t 60 - 63 mukaisen sekvenssin tai koostuu siitä.

8. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin fuusiopolypeptidiin:

(a) on sisältymättä sekvenssiä SEQ ID NO: 84; ja/tai

(b) on sisältymättä anti-EpCAM-peptidiä; ja/tai

(c) on sisältymättä sekvenssiä SEQ ID NO: 85; ja/tai

(d) on sisältymättä sekvenssiä SEQ ID NO: 86; ja/tai

(e) on sisältymättä sekvenssiä sekä SEQ ID NO: 85 että SEQ ID NO: 86.

9. Jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin fuusiopolypeptidi on osa vierekkäistä kimeeristä polypeptidiä, joka sisältää

lisäksi NKG2D-polypeptidin, tai jossa fuusiopolypeptidi on sähköstaattisessa yhteydessä NKG2D-polypeptidin kanssa, jolloin NKG2D-polypeptidi käsittää valinnaisesti aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 80 %, vähintään 85 %, vähintään 90 %, vähintään 95 %, vähintään 97 %, vähintään 98 % tai vähintään 99 % sekvenssi-identtisyys SEQ ID NO:n 14 mukaisen ihmisen NKG2D-polypeptidin kanssa.

10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin NKG2D-polypeptidi on toiminnallinen variantti NKG2D-polypeptidistä, joka on SEQ ID NO: 14:n typistetty versio, jolloin valinnaisesti NKG2D:n typistetty versio käsittää SEQ ID NO:n 14 mukaisia aminohappoja 52-216, 73-216 tai 82-216 tai koostuu niistä.

11. Patenttivaatimuksen 9 tai patenttivaatimuksen 10 mukainen fuusiopolypeptidi, jolloin fuusiopolypeptidi on osa peräkkäistä kimeeristä polypeptidiä käsittäen lisäksi NKG2D-polypeptidin, ja viereinen kimeerinen polypeptidi sisältää jonkin seuraavista SEQ ID NO:n 64-69 mukaisen sekvenssin tai koostuu siitä.

12. Eristetty nukleiinihapposekvenssi, joka koodaa jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukaista fuusiopolypeptidiä, jolloin eristetty nukleiinihapposekvenssi sisältää nukleotidisekvenssin, jolla on vähintään 80 %, vähintään 85 %, vähintään 90 %, vähintään 95 %, vähintään 97 % tai vähintään 99 % sekvenssi-identtisyys nukleiinihapon kanssa, joka koodaa jotain seuraavista SEQ ID NO: 60-69, tai jolloin eristetty nukleiinihappo käsittää jonkin seuraavista SEQ ID NO: n70-79 mukaisen nukleotidisekvenssin tai koostuu siitä.

13. Vektori sisältäen patenttivaatimuksen 12 mukaisen nukleiinihapon, jolloin vektori on valinnaisesti lentivirusvektori tai retrovirusvektori.

14. Isäntäsolu sisältäen jonkin patenttivaatimuksen 1-11 mukaisen fuusiopolypeptidin, patenttivaatimuksen 12 mukaisen nukleiinihapon tai

patenttivaatimuksen 13 mukaisen vektorin.

15. Immunoresponsiivinen solu, joka on valittu seuraavista T-solu tai NK-solu, sisältäen jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukaisen fuusiopolypeptidin, patenttivaatimuksen 12 mukaisen nukleiinihapon tai patenttivaatimuksen 13 mukaisen vektorin.

16. Menetelmä immunoresponsiivisen solun valmistamiseksi, joka menetelmä käsittää seuraavat vaiheet:

(i) transdusoidaan patenttivaatimuksen 12 mukainen nukleiinihapposekvenssi tai patenttivaatimuksen 13 mukainen vektori immunoresponsiiviseen soluun; ja

(ii) viljellään immunoresponsiivista solua siten, että fuusiopolypeptidi ilmentyy ja liittyy NKG2D-polypeptidiin CAR:n muodostamiseksi.

17. Farmaseuttinen koostumus, joka sisältää minkä tahansa patenttivaatimuksen 1-11 mukaista fuusiopolypeptidiä, patenttivaatimuksen 12 mukaista nukleiinihappoa, patenttivaatimuksen 13 mukaista vektoria, patenttivaatimuksen 14 mukaista isäntäsolua tai patenttivaatimuksen 15 mukaista immunoresponsiivista solua ja farmaseuttisesti tai fysiologisesti hyväksyttävää laimenninta ja/tai kantajaa.

18. Jonkin patenttivaatimuksista 1-11 mukainen fuusiopolypeptidi, patenttivaatimuksen 12 mukainen nukleiinihappo, patenttivaatimuksen 13 mukainen vektori, patenttivaatimuksen 14 mukainen isäntäsolu, patenttivaatimuksen 15 mukainen immunoresponsiivinen solu tai patenttivaatimuksen 17 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patologisen häiriön hoidossa, valinnaisesti missä patologinen häiriö on syöpä.