

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3692140 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

11.10.2023

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

19.07.2023

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C12N 5/0783 (2010 . 01)
C07K 14/725 (2006 . 01)
C12N 15/62 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18786145.5

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

24.09.2018

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

12.08.2020

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

24.09.2018 PCT/US2018052432

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

05.10.2017 US US201762568339 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services ,
Office of Technology Transfer National Institutes of Health 6701 Rockledge Drive Suite 700, MSC 7788 , Bethesda, Maryland 20892-7788 ,
(US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• DENIGER, Drew C. , 10111 Crestwood Road , Kensington, Maryland 20895 , (US)
2• FELDMAN, Steven A. , 825 Marshall Street , Redwood City California 94063 , (US)
3• ROSENBERG, Steven A. , 10104 Iron Gate Road , Potomac Maryland 20854 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Kolster Oy Ab , Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmiä solujen laajentamiseksi selektiivisesti ekspressoiden TCR:ää vakiolla muriinialueella
METHODS FOR SELECTIVELY EXPANDING CELLS EXPRESSING A TCR WITH A MURINE CONSTANT REGION

Patenttivaatimukset

1. Menetelmä T-solujen lukumäärän laajentamiseksi selektiivisesti, joka menetelmä käsittää:

- modifioidaan humaaneja T-soluja ekspressoimaan TCR:ää, jossa
 5 TCR käsittää rottaeläimen vakioalueen;
 tuotetaan solujen populaatio käsittäen humaanin T-solujen lukumäärän ekspressoiden TCR:n ja humaanin T-solujen lukumäärän, joka ei ekspresso TCR:ää; ja
 viljellään solujen populaatio (i) säteilytettyjen syöttäjäsolujen, (ii) yh-
 10 den tai useamman sytokineesin, ja (iii) erään ensimmäisen vasta-aineen tai sen antigeeniä sitovan osuuden läsnäollessa, jossa ensimmäinen vasta-aine sitoutuu erityisesti TCR:n rottaeläimen vakioalueeseen, selektiivisesti laajentaa humaanin T-solujen lukumäärää ekspressoiden TCR:n humaanin T-solujen lukumäärän yli, jotka eivät ekspresso TCR:ää.

15

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen menetelmä, edelleen käsittäen, erotetaan humaanin T-solut, jotka ekspressoivat TCR:n humaaneista T-soluista, jotka eivät ekspresso TCR:ää, käyttäen ensimmäistä vasta-ainetta tai sen antigeeniä sitovaa osuutta.

20

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, jossa TCR:llä on antigeeninen spesifisyys syövän antigeenia varten.

4. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen menetelmä, jossa TCR:llä
 25 on antigeeninen spesifisyys viraalista antigeenia varten.

5. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–4 mukainen menetelmä, jossa yksi tai useampi sytokineesi käsittää yhtä tai useampaa IL-2:sta, IL-7:stä, IL-12:sta, IL-15:stä ja IL-21:stä.

30

6. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–5 mukainen menetelmä, edelleen käsittäen,

viljellään solujen populaatio (i) yhden tai molempien säteilytettyjen allogeenisten syöttäjäsolujen ja säteilytettyjen autologisten syöttäjäsolujen, (ii) yh-
 35 den tai useamman sytokineesin, ja (iii) toisen vasta-aineen tai sen antigeenia

sitovan osuuden, joka erityisesti sitoutuu humaaniin CD3-kompleksiin, läsnäollessa.

5 7. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–6 mukainen menetelmä, jossa ensimmäinen vasta-aine sitoutuu erityisesti rottaeläimen vakioalueeseen TCR:n β -ketjusta.

10 8. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–7 mukainen menetelmä, jossa humaanin T-solujen modifioiminen ilmaisemaan TCR käsittää, modifioidaan humaanin T-soluja ekspressoimaan TCR käyttäen transfektiota, transformaatiota, transduktiota, elektroporaatiota, transposonia, meganukleaaasia, sinkkisorminukleaaasia, transkription aktivaattorityypistä efektorinukleaaasi (TALEN) tai klusteroitua tasaisesti jaoteltuja lyhytpalindromisten toistojen (CRISPR)-Cas-järjestelmää.

15 9. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–8 mukainen menetelmä, jossa ensimmäinen vasta-aine sitoutuu erityisesti aminohappojäämiin D2, R4, N5, T7, E101, D103, K104, W105, P106, E107, G108, S109 ja P110 SEQ ID NO: 1:n aminohapposekvenssistä.

20 10. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–9 mukainen menetelmä, jossa ensimmäinen vasta-aine käsittää amonihapposekvenssin sekä SEQ ID NO: 3:sta että SEQ ID NO: 4:stä.

25 11. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–10 mukainen menetelmä, jossa menetelmä tuottaa selektiivisesti laajentuneen solujen populaation, jossa noin 10 % - noin 75 % soluista selektiivisesti laajentuneessa populaatiossa ekspressoit TCR:n käsittäen rottaeläimen vakioalueen.

30 12. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–11 mukainen menetelmä, jossa menetelmä tuottaa selektiivisesti laajentuneen solujen populaation, jossa noin 20 % - noin 99 % soluista selektiivisesti laajentuneessa populaatiossa ekspressoit TCR:n käsittäen rottaeläimen vakioalueen.

13. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–12 mukainen menetelmä, käsittäen, kasvatetaan T-solujen lukumäärää ekspressoiden TCR:n käsittäen rottaeläimen vakioalueen noin 10-kertaisesti - noin 1 000 kertaisesti.

5 14. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–13 mukainen menetelmä, jossa TCR käsittää rottaeläimen muuttuvan alueen.

15. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–13 mukainen menetelmä, jossa TCR käsittää humaanin muuttuvan alueen.