

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3824905 T3

(12)

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

(45)

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

31.03.2025

(97)

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

08.01.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C07K 14/705 (2006 . 01)

C07K 14/715 (2006 . 01)

C07K 14/725 (2006 . 01)

C07K 16/32 (2006 . 01)

C07K 16/28 (2006 . 01)

C07K 19/00 (2006 . 01)

A61P 1/00 (2006 . 01)

A61P 1/04 (2006 . 01)

A61P 1/18 (2006 . 01)

A61P 11/00 (2006 . 01)

A61P 13/08 (2006 . 01)

A61P 13/12 (2006 . 01)

A61P 15/00 (2006 . 01)

A61P 31/12 (2006 . 01)

A61P 35/00 (2006 . 01)

A61P 35/02 (2006 . 01)

A61P 37/02 (2006 . 01)

A61K 39/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP20201497.3

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

20.08.2013

(97)

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

26.05.2021

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

20.08.2012 US US201261691117 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Fred Hutchinson Cancer Center , 1100 Fairview Avenue North , Seattle, WA 98109 , (US)

2• Seattle Children's Hospital, dba Seattle Children's Research Institute , 1900 9th Avenue , Seattle, WA 98101 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• Riddell, Stanley R. , 1763 268th Place SE , Sammamish, WA 98075 , (US)

2• Hudecek, Michael , Mozartstrasse 13/411 , 04107 Leipzig , (DE)

3• Jensen, Michael , 3494 Pleasant Beach Drive , Bainbridge Island, WA 98110 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21 , 114 85 Stockholm , (SE)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

Menetelmä ja koostumuksia soluimmunoterapiaa varten

METHOD AND COMPOSITIONS FOR CELLULAR IMMUNOTHERAPY

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Kimeerisen reseptorin polypeptidi, joka käsittää:

a) ligandia sitovan domeenin, jolloin ligandia sitova domeeni sitoutuu ligandiin, jolloin ligandia sitova domeeni on yksiketjuinen vaihteleva fragmentti, joka sitoo
5 spesifisesti CD19:ää, ja jolloin ligandia sitova domeeni käsittää aminohapposekvenssin

DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLH
SGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGKLEITGST
SGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIR
10 QPPRKGLEWLGVWVGSETTYNSALKSRLTIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIY
YCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSTVTVSS;

b) välkkeen, jonka pituus on spesifinen ligandille, jolloin välike saa aikaan kohonneen T-solujen lisääntymisen ja/tai sytokiinin tuoton vasteena ligandille verrattuna kimeeriseen viitereseptoriin, jolloin välkkeen pituus on 15 aminohappoa
15 tai lyhyempi, ja se käsittää aminohapposekvenssin ESKYGPPCPPCP;

c) transmembraanisen domeenin, jolloin transmembraaninen domeeni käsittää CD28:n transmembraanisen domeenin aminohapposekvenssin
MFWVLVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWW; ja

d) solunsisäisen signaalintidomeenin, jolloin solunsisäinen signaalintidomeeni
20 käsittää CD3zeta-signalointidomeenin ja 4-1BB-signalointidomeenin, jolloin solunsisäinen signaalintidomeeni käsittää aminohapposekvenssin

KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPA
YQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPGKPPRRKNPQEGLYNELQK
DKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR.

25 **2.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen kimeerisen reseptorin polypeptidi, jolloin välkkeen pituus on 12 aminohappoa.

3. Ekspressiovektori, joka käsittää eristetyn kimeerisen reseptorin nukleiinihapon, joka koodittaa patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaista kimeeristä reseptorin polypeptidiä, jolloin ekspressiovektori on apinavirus 40 -vektori,

adenovirusvektori, adenoassosioitunut virus (AAV) -vektori, lentivirusvektori tai retrovirusvektori.

4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen ekspressiovektori, joka käsittää lisäksi markkerisekvenssiä koodittavan polynukleotidin; jolloin markkerisekvenssi on
5 valinnaisesti lyhentynyt epidermaalinen kasvutekijäreseptori, jolla on aminohapposekvenssi

MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSIGDL
HILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIR
GRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGT
10 SGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECV
DKCNLLEGEPRFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPH
CVKTCPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCP TNGPKI
PSIATGMV GALLLLLVALGIGLFM.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen ekspressiovektori, jossa
15 markkerisekvenssiä koodittava polynukleotidi on toiminnallisesti kytketty linkkerisekvenssiä koodittavaan polynukleotidiin; jolloin linkkerisekvenssi on valinnaisesti pilkottavissa oleva linkkerisekvenssi T2A, joka käsittää aminohapposekvenssin LEGGGEGRGSLT CGDVEENPGPR.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 3–5 mukainen ekspressiovektori, jolloin
20 ekspressiovektori koodittaa polypeptidiä, jolla on aminohapposekvenssi

MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPDIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNW
YQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQ
GNTLPYTFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPGLVAPSQSLS
VTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVWGETTYNSALKSRLTIKDNS
25 KSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSESKYGPP
CPPCPMFVWLWVGVLACYSLLVTVAFIIFWKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTT
QEEDGCSCRFPEEEEEGGCEL RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEY
DVLDKRRGRDP EMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK
GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRLEGGGEGRGSLT CGDVEENPGPR
30 MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSIGDL
HILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIR

GRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWKKLFGT
SGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECV
DKCNLLEGEPRFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPH
CVKTCAPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGCPNGPKI
5 PSIATGMVGALLLLLVALGIGLFM.

7. Isäntäsolu, joka käsittää patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukaisen kimeerisen reseptorin polypeptidin tai jonkin patenttivaatimuksen 3–6 mukaisen ekspressiovektorin.
8. Patenttivaatimuksen 7 mukainen isäntäsolu, jossa isäntäsolu on autologinen
10 tai allogeeninen T-solu.
9. Patenttivaatimuksen 7 tai 8 mukainen isäntäsolu, jolloin isäntäsolu on laajentunut T-solu, jolloin T-solu on valinnaisesti kasvatettu *in vitro*.
10. Jonkin patenttivaatimuksen 7–9 mukainen isäntäsolu, jolloin isäntäsolu on transformoitu tai transdusoitu lymfositiksi.
- 15 11. Jonkin patenttivaatimuksen 7–10 mukainen isäntäsolu, jolloin isäntäsolu on sytotoksinen CD8+ T -lymfosyyttisol.
12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen isäntäsolu, jolloin sytotoksinen CD8+ T -lymfosyyttisol on valittu ryhmästä, joka koostuu naiiveista CD8+ T -soluista, keskusmuistin CD8+ T -soluista, efektorimuistin CD8+ T -soluista ja bulkeista CD8+
20 T -soluista.
13. Patenttivaatimuksen 12 mukainen isäntäsolu, jossa keskusmuistin T-solu on positiivinen CD45RO+:n, CD62L+:n ja CD8+:n suhteen.
14. Jonkin patenttivaatimuksen 7–13 mukainen isäntäsolu, jolloin isäntäsolu on CD4+ T -auttajalymfositiksi.
- 25 15. Patenttivaatimuksen 14 mukainen isäntäsolu, jossa CD4+ T -auttajalymfositiksi on valittu ryhmästä, joka koostuu naiiveista CD4+ T -soluista, keskusmuistin CD4+ T -soluista, efektorimuistin CD4+ T -soluista ja bulkeista CD4+ T -soluista.

- 16.** Patenttivaatimuksen 15 mukainen isäntäsolu, jossa naiivi CD4+ T -solu on positiivinen CD45RA+:n, CD62L+:n ja CD4+:n suhteen ja negatiivinen CD45RO:n suhteen.
- 17.** Koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 7–16 mukaista isäntäsolua farmaseuttisesti hyväksyttävässä apuaineessa.
- 18.** Patenttivaatimuksen 17 mukainen koostumus, joka käsittää CD4+ T -solu-isäntäsolun ja/tai CD8+ T -solu-isäntäsolun.
- 19.** Patenttivaatimuksen 17 mukainen koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 11–13 mukaisen isäntäsolun ja jonkin patenttivaatimuksen 14–16 mukaisen isäntäsolun.
- 20.** Patenttivaatimuksen 17 mukainen koostumus, joka käsittää soluvalmistetta, jossa on jonkin patenttivaatimuksen 11–13 mukaista sytotoksista CD8+ T -lymfosyyttisolua, ja/tai soluvalmistetta, jossa on jonkin patenttivaatimuksen 14–16 mukaista CD4+ T -auttajalymfosyyttisolua.
- 21.** Jonkin patenttivaatimuksen 7–16 mukainen isäntäsolu tai jonkin patenttivaatimuksen 17–20 mukainen koostumus käytettäväksi syövän hoidossa.
- 22.** Isäntäsolu tai koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 mukaisesti, jolloin syöpä on kiinteä kasvain tai hematologinen pahanlaatuinen kasvain.
- 23.** Isäntäsolu tai koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 21 tai patenttivaatimuksen 22 mukaisesti, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 11–13 mukaista sytotoksista CD8+ T -lymfosyyttisolua käsittävän soluvalmisteen ja jonkin patenttivaatimuksen 14–16 mukaista CD4+ T -auttajalymfosyyttisolua käsittävän soluvalmisteen antamisen.
- 24.** Isäntäsolu tai koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 23 mukaisesti, jolloin jonkin patenttivaatimuksen 11–13 mukaista sytotoksista CD8+ T -lymfosyyttisolua käsittävää soluvalmistetta ja jonkin patenttivaatimuksen 14–16 mukaista CD4+ T -auttajalymfosyyttisolua käsittävää soluvalmistetta annetaan samanaikaisesti.