

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

FI/EP3484448 T3

(12)

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

(45)

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

16.06.2025

(97)

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

09.04.2025

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C12N 5/00 (2006 . 01)

A61K 9/127 (2025 . 01)

A61P 35/00 (2006 . 01)

B82Y 5/00 (2011 . 01)

C12N 5/0783 (2010 . 01)

A61K 39/00 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP17828455.0

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

13.07.2017

(97)

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

22.05.2019

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

13.07.2017 PCT/US2017041912

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

13.07.2016 US US201662361891 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• President and Fellows of Harvard College , 17 Quincy Street , Cambridge, MA 02138 , (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• CHEUNG, Alexander, Sing , 195 Binney Street, No.4305 , Cambridge, MA 02142 , (US)

2• MOONEY, David, J., 27 Powers Road , Sudbury MA 01776 , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , 11485 Stockholm , (SE)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**ANTIGEENIA ESITTELEVIÄ SOLUMIMEETTISIÄ TUKIRAKENTEITA JA MENETELMIÄ NIIDEN VALMISTAMISEKSI JA KÄYTTÄMISEKSI
ANTIGEN-PRESENTING CELL-MIMETIC SCAFFOLDS AND METHODS FOR MAKING AND USING THE SAME**

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Antigeeniä esittelevä solumimeettinen tukirakenne (APC-MS), joka käsittää pohjakerroksen, joka käsittää suuren pinta-alan mesohuukoisia piidioksidimikrosauvoja (MSR);

5 nesteeseen tuetun lipidikaksoiskerroksen (SLB), joka on kerrostettu MSR-pohjakerroksen päälle; ja

yhden tai useamman toiminnallisen molekyylin, joka on valittu T-soluja aktivoivasta molekyylistä ja T-soluja kostimuloivasta molekyylistä tai niiden yhdistelmästä.

10 **2.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jolloin tukirakenne käsittää vähintään yhden T-soluja aktivoivan molekyylin ja vähintään yhden T-soluja kostimuloivan molekyylin.

15 **3.** Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen tukirakenne, jolloin tukirakenne käsittää lisäksi vähintään yhden T-solujen homeostaattisen aineen.

4. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukainen tukirakenne, jolloin tukirakenne käsittää useita T-soluja aktivoivia molekyyliä, T-soluja kostimuloivia molekyyliä ja T-solujen homeostaattisia aineita.

20 **5.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen tukirakenne, jossa yksi tai useampi toiminnallinen molekyyli on adsorboitu MSR-pohjakerroksen ja/tai SLB-kerroksen päälle.

25 **6.** Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jossa T-solut on valittu ryhmästä, joka koostuu luonnollisista tappaja-T-soluista, gamma-delta-T-soluista, CD3+-T-soluista, CD4+-T-soluista, CD8+-T-soluista ja säätely-T-soluista (Treg) tai niiden yhdistelmistä, jolloin säätely-T-solut (Treg) on valinnaisesti valittu ryhmästä, joka koostuu tyypin FOXP3+ Treg-soluista ja tyypin FOXP3- Treg-soluista.

30

7. Patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukainen tukirakenne, jossa T-solujen homeostaattinen aine on adsorboitu MSR-pohjakerroksen päälle ja jossa T-soluja aktivoivat molekyylit ja T-soluja kostimuloivat molekyylit on kukin adsorboitu itsenäisesti SLB-kerroksen päälle; jolloin valinnaisesti T-soluja aktivoivat molekyylit ja T-soluja kostimuloivat molekyylit adsorboidaan SLB-kerroksen päälle affiniteettiparinmuodostuksen tai kemiallisen kytkennän avulla.

8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jolloin tukirakenne käsittää immunoglobuliinimolekyylin, joka sitoutuu spesifisesti Fc-fuusioproteiiniin; rekrytointiyhdisteen, joka on valittu ryhmästä, joka koostuu granulosyytti-makrofagipesäkkeitä stimuloivasta tekijästä (GM-CSF), kemokiini (C-C-motiivi) -ligandi 21:stä (CCL-21), kemokiini (C-C-motiivi) -ligandi 19:stä (CCL-19), kemokiini (C-X-C-motiivi) -ligandi 12:sta (CXCL12), interferoni-gammasta (IFN γ) tai FMS:n kaltaisen tyrosiinikinaasi 3:n (Flt-3) ligandista tai antigeenistä.

9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jossa SLB:n ja MSR:n painosuhde on noin 10:1 – noin 1:20; jolloin valinnaisesti painosuhde on noin 1:4, jolloin valinnaisesti painosuhde heijastaa lipidin ja MSR:n suhdetta ennen lisäämistä.

10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jossa MSR:n ja T-soluja aktivoivien/kostimulatoristen molekyyliden välinen kuivapainosuhde on noin 500:1 – noin 1:1.

11. Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jossa MSR käsittää 50–200 μm :n pituuden, jolloin valinnaisesti pituus on 100 μm tai 70 μm .

12. Patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne, jossa MSR käsittää keskimääräisen halkaisijan 4,5 μm , jolloin MSR käsittää keskimääräisen sivusuhteen 20; jolloin lisäksi

valinnaisesti MSR käsittää keskimääräisen pituuden 88 µm.

13. Laite, joka käsittää useita jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaisia tukirakenteita, jolloin tukirakenteet on pinottu T-solujen valikoivan MSR:ään infiltroitumisen sallimiseksi.

5

14. Lääkekoostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaista tukirakennetta ja farmaseuttisesti hyväksyttävää kantajaa.

15. Koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaista tukirakennetta ja siihen klusteroituneita T-soluja; jolloin valinnaisesti T-solut on valittu ryhmästä, joka koostuu luonnollisista tappaja-T-soluista, gamma-delta-T-soluista, CD3+-T-soluista, CD4+-T-soluista, CD8+-T-soluista ja säätely-T-soluista (Treg) tai niiden yhdistelmästä, jolloin lisäksi valinnaisesti säätely-T-solut (Treg) on valittu ryhmästä, joka koostuu tyypin FOXP3+ Treg-soluista ja tyypin FOXP3- Treg-soluista.

15

16. *Ex vivo* -menetelmä T-solujen manipuloimiseksi, jolloin menetelmä käsittää T-soluja sisältävän näytteen viljelyn jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaisen tukirakenteen kanssa.

17. Patenttivaatimuksen 16 mukainen menetelmä, joka käsittää tukirakenteen saattamisen kosketuksiin hoidettavan biologisen näytteen kanssa, mikä saa aikaan näytteessä olevien T-solujen populaation aktivoitumisen, kostimuloitumisen, homeostaattisesti ylläpitämisen ja valinnaisesti kasvamisen, mikä johtaa siten T-solujen manipulointiin.

25

18. Patenttivaatimuksen 17 mukainen menetelmä, jossa T-soluja laajennetaan valikoivasti efektorimuisti-, efektori-, keskusmuisti- ja/tai naiivien T-solujen polyklonaalisen populaation muodostamiseksi.

19. Patenttivaatimuksen 17 mukainen menetelmä, jossa manipulointi käsittää loppuun kulutettujen T-solujen tunnistamisen tai eristämisen ja valinnaisesti loppuun kulutettujen

30

T-solujen poistamisen; jolloin valinnaisesti loppuun kulutetut T-solut tunnistetaan tai eristetään CD8+:n/PD-1+:n ja/tai LAG3+:n/TIM3+:n solujen pinnalla ilmentymisen perusteella.

- 5 **20.** Patenttivaatimuksen 17 mukainen menetelmä, jossa biologinen näyte saadaan hoidettavalta ja patenttivaatimuksen 1 mukainen tukirakenne saatetaan kosketuksiin biologisen näytteen kanssa *ex vivo* hoidettavan T-solujen manipuloimiseksi *ex vivo*; jolloin valinnaisesti menetelmä käsittää lisäksi solun pintamarkkerin ilmentymisen havaitsemisen manipuloiduista T-soluista; jolloin valinnaisesti solun pintamarkkeri
10 valitaan ryhmästä, joka koostuu CD69:stä, CD4:stä, CD8:sta, CD25:stä, CD62L:stä, FOXP3:sta, HLA-DR:stä, CD28:sta ja CD134:stä tai niiden yhdistelmästä.

21. Menetelmä patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukaisen tukirakenteen valmistamiseksi, jolloin menetelmä käsittää seuraavat:

- 15 (a) muodostetaan pohjakerros, joka käsittää suuren pinta-alan MSR:ää
 (b) valinnaisesti lisätään T-solujen homeostaattiset aineet MSR:n päälle
 (c) kerrostetaan nestemäinen SLB pohjakerroksen, joka käsittää MSR-kalvot, päälle, jolloin muodostuu MSR-SLB-komposiitti
 (d) lisätään T-solujen homeostaattiset aineet MSR-SLB-komposiitin päälle, jos vaihetta
20 (b) ei suoriteta
 (e) valinnaisesti estetään yksi tai useampi ei-spesifinen integraatiokohta MSR-SLB-komposiitissa estäjällä ja
 (f) lisätään T-soluja aktivoivia molekyylejä ja T-soluja kostimuloivia molekyylejä MSR-SLB-komposiitin päälle, jolloin muodostuu patenttivaatimuksen 3 tai 4 mukainen
25 tukirakenne.