

(12)

PREVOD ZAHTEVKOV EVROPSKEGA PATENTA

(21) Številka predmeta: **201131301**

(51) Int. Cl. (2017.01)

(22) Datum prijave: **09.12.2011**

A61K 39/00

A61K 35/00

(46) Datum objave prevoda zahtevkov:

31.01.2018

(96) Evropska patentna prijava:

09.12.2011 EP 11846757.0

(30) Prednostna pravica:

29.06.2011 US 201161502649 P;

09.12.2010 US 421470 P

(87) Objava mednarodne patentne prijave:

WO 2012/079000, 14.06.2012

(86) Mednarodna patentna prijava:

09.12.2011 WO PCT/US2011/064191

(97) Objava evropskega patenta:

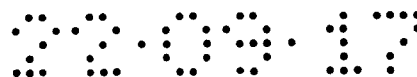
EP 2649086 B1, 19.07.2017

(72) Izumitelji: **JUNE Carl H., Merion Station, PA 19066, US;**
LEVINE Bruce L., Cherry Hill, NJ 08003, US;
PORTER David L., Springfield, PA 19064, US;
KALOS Michael D., Philadelphia, PA 19119, US;
MILONE Michael C., Cherry Hill, NJ 08002, US

(73) Imetnik: **The Trustees of The University of Pennsylvania Center for Technology Transfer,**
3160 Chestnut Street, Suite 200, Philadelphia PA 19104-6283, US

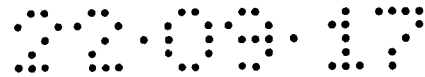
(74) Zastopnik: **ZIVKO MIJATOVIC & PARTNERS, d.o.o., Ulica stare pravde 10, 1000 Ljubljana, SI**

(54) **UPORABA HIMERNIH ANTIGEN RECEPTOR-MODIFICIRANIH T CELIC ZA ZDRAVLJENJE RAKA**



UPORABA HIMERNIH ANTIGEN RECEPTOR-MODIFICIRANIH T CELIC
ZA ZDRAVLJENJE RAKA
PATENTNI ZAHTEVKI

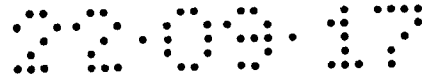
1. T celica, ki je genetsko modificirana za izražanje CAR, kjer CAR vsebuje (a) antigen vezavno domeno, ki je anti-CD19 scFv, ki obsega aminokislinsko sekvenco SEQ ID NO:20, (b) kostimulatorno signalno regijo 4-1BB in (c) CD3 zeta signalno domeno, ki obsega aminokislinsko sekvenco SEQ ID NO: 24, za uporabo pri metodi za zdravljenje raka pri človeku, pri čemer je dosežena remisija raka in kjer je človek odporen na vsaj eno kemoterapevtsko sredstvo.
2. T celica za uporabo po zahtevku 1, kjer rak obsega ne-solidni tumor, kot je hematološki tumor.
3. T celica za uporabo po zahtevku 2, kjer je rak levkemija ali limfom.
4. T celica za uporabo po zahtevku 3, kjer je levkemija bodisi:
 - (i) akutna levkemija ali kronična levkemija; ali
 - (ii) akutna limfocitna levkemija.
5. T celica za uporabo po zahtevku 1, kjer je rak bodisi:



- (i) pred-B akutna limfocitna levkemija (pediatrična indikacija), akutna limfocitna levkemija odraslih, limfom plaščnih celic ali difuzni velikocelični limfom B;
 - (ii) ne-Hodgkinov limfom;
 - (iii) večkratni mielom; ali
 - (iv) Hodgkinova bolezen.
6. T celica za uporabo po zahtevku 1, kjer je rak kronična limfocitna levkemija.
7. T celica, ki je genetsko modificirana za izražanje CAR, kjer CAR vsebuje (a) antigen vezavno domeno, ki je anti-CD19 scFv, ki obsega aminokislinsko sekvenco SEQ ID NO:20, (b) kostimulatorno 4-1BB signalno regijo in (c) CD3 zeta signalno domeno, ki obsega aminokislinsko sekvenco od SEQ ID NO:24, za uporabo pri metodi za zdravljenje raka, ki obsega dajanje omenjene T celice človeku diagnosticiranemu z rakom, kjer omenjena metoda ustvarja populacijo gensko spremenjenih celic T, ki ostajajo v človeku vsaj osem mesecev, devet mesecev, deset mesecev, enajst mesecev, dvanajst mesecev, dve leti ali tri leta po dajanju, in kjer je človek odporen na vsaj eno kemoterapevtsko sredstvo.
8. T celica za uporabo po zahtevku 7, kjer obstojna populacija gensko spremenjenih T celic obsega vsaj eno celico, izbrano iz skupine, ki jo sestavljajo T celica, ki je bila dana človeku, potomstvo T celice, ki je bilo dano človeku, in njihovo kombinacijo.



9. T celica za uporabo po zahtevku 7, kjer obstojna populacija gensko spremenjenih T celic obsega spominsko T celico.
10. T celica, ki je genetsko modificirana za izražanje CAR, kjer CAR vsebuje (a) antigen vezavno domeno, ki je anti-CD19 scFv, ki obsega aminokislinsko sekvenco SEQ ID NO:20, (b) kostimulatorno signalno 4-1BB regijo in (c) CD3 zeta signalno domeno, ki obsega aminokislinsko sekvenco od SEQ ID NO: 24, za uporabo pri metodi za zdravljenje raka, ki obsega dajanje omenjene T celice človeku diagnosticiranemu z rakom, kjer omenjena metoda razširi populacijo gensko spremenjenih T celic v človeku, in kjer dana gensko spremenjena T celica proizvaja populacijo potomcev T celic v človeku, in kjer je človek odporen na vsaj eno kemoterapevtsko sredstvo.
11. T-celica za uporabo po zahtevku 10, kjer potomstvo T celic v človeku obsega spominsko T celico.
12. T-celica za uporabo po zahtevku 10, kjer populacija potomcev T celic obstoja v človeku vsaj tri mesece, štiri mesece, pet mesecev, šest mesecev, sedem mesecev, osem mesecev, devet mesecev, deset mesecev, enajst mesecev, dvanajst mesecev, dve leti ali tri leta po dajanju zdravila.
13. T celica za uporabo po katerem koli od zahtevkov 7-12, kjer je rak, kot je definirano v katerem koli od zahtevkov 2-5 ali kjer je rak kronična limfocitna levkemija.



14. T-celica za uporabo po katerem koli od zahtevkov 6, 7 ali 10, kjer ima človek kronično limfocitno levkemijo, ki je refraktorna CD19 + levkemija in limfom.
15. T celica za uporabo po katerem koli od zahtevkov 1-14, kjer je T celica avtologna ali alogenska celica.
16. T celica za uporabo po katerem koli od zahtevkov 1-15, kjer se celico daje po ablativni terapiji B-celic, kot so sredstva, ki reagirajo s CD20, npr. rituksan.
17. T celica za uporabo po katerem koli od zahtevkov 1-16, kjer se celico daje v farmacevtskem sestavku v odmerku od 10^4 do 10^9 celic/kg telesne mase ali 10^5 do 10^6 celic/kg telesne mase.
18. T-celica za uporabo po katerem koli od zahtevkov 1-17, kjer:
- (i) kostimulatorna 4-1 BB signalna regija obsega aminokislinsko sekvenco od SEQ ID NO: 23;
 - (ii) CAR vsebuje aminokislinsko sekvenco, navedeno v SEQ ID NO: 12;
 - (iii) je anti-CD19 scFv kodiran s SEQ ID NO: 14;
 - (iv) je 4-1BB signalna regija kodirana s SEQ ID NO: 17 in je CD3 zeta signalna domena kodirana s SEQ ID NO: 18;
 - (v) je anti-CD19 scFv kodiran s SEQ ID NO: 14, 4-1BB signalna regija je kodirana s SEQ ID NO: 17 in CD3 zeta signalna domena je kodirana s SEQ ID NO: 18; ali
 - (vi) je CAR kodiran s sekvenco nukleinske kisline, ki je navedena v SEQ ID NO: 8.