(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3170896 B1**

(19) NO

NORWAY

(51) Int Cl.
C12N 5/0783 (2010.01)
A61K 35/17 (2015.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C12N 5/074 (2010.01)
C12N 5/095 (2010.01)
C12N 15/09 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.07.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.11
(86)	European Application Nr.	15822874.2
(86)	European Filing Date	2015.07.17
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.24
(30)	Priority	2014.07.18, US, 201462026336 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Kawamoto, Hiroshi, 85-1 Shimogamo Matsunoki-cho Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto 606-0816, Japan
(72)	Inventor	MASUDA, Kyoko, c/o Kyoto University36-1 Yoshida-honmachiSakyo-ku, Kyoto-shiKyoto 606-8501, Japan MAEDA, Takuya, c/o Kyoto University36-1 Yoshida-honmachiSakyo-ku, Kyoto-shiKyoto 606-8501, Japan KATSURA, Yoshimoto, 2-1-234, Abiko, Abiko-shi, Chiba 270-1166, Japan
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **PRODUCTION METHOD FOR PLURIPOTENT STEM CELLS HAVING ANTIGEN-SPECIFIC T CELL RECEPTOR GENE**

(56) References Cited:
US-A1- 2009 217 403
JP-A- 2006 306 822
US-A1- 2013 078 226

RIOLOBOS LAURA ET AL.: 'HLA Engineering of Human Pluripotent Stem Cells' MOLECULAR THERAPY vol. 21, no. 6, 01 June 2013, pages 1232 - 1241, XP055145726 DOI: 10.1038/MT.2013.59
ATSUTAKA MINAGAWA ET AL.: 'Genome Edit o Riyo shita, iPS Saibo yori no Kogen Tokuiteki T- Saibo no Saisei' THE 18TH JAPANESE ASSOCIATION OF CANCER IMMUNOLOGY SOKAI PROGRAM/SHOROKUSHU June 2014, pages 161, Q19 - 3, XP008185843
LEI FENGYANG ET AL.: 'Dual signals of TCR and Notch promote antigen-specific T cell development from pluripotent stem cells (P4370' THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY vol. 190, no. 1, 2013, page 177
JURGENS LISA A. ET AL.: 'Transduction of Primary Lymphocytes with Epstein-Barr Virus (EBV) Latent Membrane Protein-Specific T- Cell Receptor Induces Lysis of Virus-Infected Cells: A Novel Strategy for the Treatment of Hodgkin's Disease and Nasopharyngeal Carcinoma' JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOLOGY vol. 26, no. 1, 01 January 2006, pages 22 - 32, XP019281116
MAY RENA J ET AL: "Peptide epitopes from the Wilms' tumor 1 oncoprotein stimulate CD4+ and CD8+ T cells that recognize and kill human malignant mesothelioma tumor cells", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 13, no. 15 Pt 1, 1 August 2007 (2007-08-01), pages 4547-4555, XP002544528, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-0708
HIROSHI KAWAMOTO: 'Application of the iPSC technology to immune cell therapy against cancer' CLINICAL ONCOLOGY vol. 12, no. 4, 2013, pages 450 - 459, XP008185663
KAWAMOTO HIROSHI ET AL.: 'Regeneration of antigen specific T cells using the iPSC technology: A novel strategy for cancer immunotherapy' THE 18TH JAPANESE ASSOCIATION OF CANCER IMMUNOLOGY SOKAI PROGRAM/SHOROKUSHU June 2014, page 50 3
TAKUYA MAEDA ET AL.: 'iPS Saibo Gijutsu o Mochiita Gan Kogen Tokuiteki T-Saibo no Saisei' REGENERATIVE MEDICINE vol. 13, no. SUPPL., January 2014, pages 226, O-29 - 2, XP008185842
TAMANAKA TAICHI ET AL.: 'Recognition of a Natural WT1 Epitope by a Modified WT1 Peptide-specific T- Cell Receptor' ANTICANCER RESEARCH vol. 32, no. 12, 01 January 2012, pages 5201 - 5210, XP055386117
LEI FENGYANG ET AL.: 'In Vivo Programming of Tumor Antigen-Specific T Lymphocytes from Pluripotent Stem Cells to Promote Cancer Immunosurveillance' CANCER RESEARCH vol. 71, no. 14, 15 July 2011, pages 4742 - 4747, XP055143834 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-0359
HIROSHI KAWAMOTO ET AL.: 'Shokika ni yoru Kogen Tokuiteki T-Saibo no Cloning to Bank-ka Koso' REGENERATIVE MEDICINE vol. 13, no. SUPPL., January 2014, pages 176, SY-25 - 4, XP008185711
ATSUTAKA MINAGAWA ET AL.: '3.iPS Saibo kara no Kogen Tokuiteki T-Saibo Yudo to Sono Rinsho Oyo' HEMATOLOGY FRONTIER vol. 24, no. 2, January 2014, pages 39 - 45, XP008185676
OKA Y ET AL: "Cancer immunotherapy targeting Wilms' tumor gene WT1 product", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, THE AMERICAN ASSOCIATION OF IMMUNOLOGISTS, US, vol. 164, 15 February 2000 (2000-02-15), pages 1873-1880, XP000890067, ISSN: 0022-1767
THEMELI MARIA ET AL.: 'Generation of tumor- targeted human T lymphocytes from induced pluripotent stem cells for cancer therapy' NATURE BIOTECHNOLOGY vol. 31, no. 10, 01 October 2013, pages 928 - 933, XP055143283 DOI: 10.1038/NBT.2678

Patentkrav

1. En *in vitro* fremgangsmåte for å indusere T-celler for en cellebasert immunterapi, omfattende trinnene:

(1) tilveiebringe menneskelige pluripotente stamceller

(2) introdusere gener koding en T-celle-reseptor spesifikk for et ønsket antigen inn i de humane pluripotente stamcellene, og

(3) indusere T-celler fra de pluripotente stamcellene oppnådd i trinn (2),

hvor de pluripotente stamcellene er iPS-celler.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor iPS-cellene ble etablert fra en donor med en homozygot HLA-haplotype som samsvarer med minst en av HLA-haplotypene av subjektet som skal behandles.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 2, hvor den homozygote HLA-haplotypen av donoren samsvarer med bare en av HLA-haplotypene av subjektet som skal behandles.

4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor immunterapien er for behandling av en sykdom som involverer immunitet så som kreft, en smittsom sykdom, en autoimmun sykdom og allergisk sykdom.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor immunterapien er for behandling av en kreft.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvor kreften er et WT1-gen som uttrykker kreft.

7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor genene koding den ønskede antigenspesifikke T-celle-reseptoren er gener koding en T-celle-reseptor som er spesifikk for et WT1-antigen.

8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor genene koding den ønskede antigenspesifikke T-celle-reseptoren er gener koding en WT1-spesifikk T-cellereseptor som gjenkjenner et peptid CMTWNQMNL på en HLA-A2402-begrenset måte.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor genene koding den ønskede antigenspesifikke T-celle-reseptoren er gener koding en WT1-spesifikk T-cellereseptor som gjenkjenner et peptid RMFPNAPYL på en HLA-A0201-begrenset måte.

10. Fremgangsmåte ifølge krav 7, hvor genene koding den ønskede antigenspesifikke T-celle-reseptoren er gener koding en WT1-spesifikk T-celle-reseptor som gjenkjenner et peptid KRYFKLSHLQMHSRKH på en HLA-DRB1*0405 eller HLA-DPB1*0501-begrenset måte.