



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3190177 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/071 (2010.01)
C12N 15/113 (2010.01)
C12Q 1/68 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.12
(86)	European Application Nr.	16196757.5
(86)	European Filing Date	2011.05.12
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.12
(30)	Priority	2010.05.12, US, 334032 P 2010.06.11, US, 353895 P 2010.08.09, US, 371888 P 2010.08.09, US, 372077 P 2010.08.24, US, 376586 P 2010.10.01, US, 388765 P 2010.11.12, US, 412933 P 2010.11.12, US, 413382 P 2011.02.10, US, 201161441423 P 2011.04.07, US, 201161473111 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	ProKidney, P.O. Box 309 Ugland House South Church Street George Town, Grand Cayman KY1-1104, Cayman-øyene
(72)	Inventor	Ilagan, Roger, M., 2022 Sinclair Trace, Burlington, NC 27215, USA Keller, Russell, W., 742 Hertford Road, Winston-Salem, NC 27104, USA Presnell, Sharon, C., 705 River Grove Court, Lewisville, NC 27023, USA Choudhury, Sumana, c/o RegenMed (Cayman) Ltd. P.O.Box 309, Ugland HouseSouth Church Street, George Town, KY1-1104, Cayman-øyene Bruce, Andrew, T., 315 Ridge Drive, Lexington, NC 27295, USA Genheimer, Christopher, W., 4013 Ballard Farm Road, Colfax, NC 27235, USA Cox, Bryan, R., 370 Glendare CourtUnit M, Winston-Salem, NC 27104, USA Guthrie, Kelly, I., 3415 Thoresby Court, Winston-Salem, NC 27104, USA Basu, Joydeep, c/o RegenMed (Cayman) Ltd. P.O.Box 309, Ugland HouseSouth Church Street, George Town, KY1-1104, USA Wallace, Shay, M., 4757 Farm Bell Ct., Winston-Salem, NC 27127, USA Werdin, Eric, S., 393 Lewisville Trails Rd., Lewisville, NC 27023, USA Knight, Oluwatoyin, A., 3919 Heatherview Lane, Winston-Salem, NC 27127, USA Sangha, Namrata, D., 320 Stonebrook Lane, Winston-Salem, NC 27104, USA

Ludlow, John, W., 100 Rivercreek Place, Carrboro, NC 27510, USA
 Halberstadt, Craig, R., c/o RegenMed (Cayman) Ltd. P.O.Box 309, Ugland
 HouseSouth Church Street, George Town, KY1-1104, USA
 Payne, Richard, 934 Franklin Street, Winston-Salem, NC 27101, USA
 Robins, Neil, F., Jr., 358 Barbaras Lane, Winston-Salem, NC 27107, USA
 McCoy, Darrell, 7047 Windrift Court, Clemmons, NC 27012, USA
 Jain, Deepak, 559 Sun Creek Drive, Winston-Salem, NC 27104, USA
 Jayo, Manuel, J., 2534 Warwick Road, Winston-Salem, NC 27104, USA
 Rivera, Elias, A., 1805 Wild Fern Dr., Oak Ridge, NC 27310, USA
 Spencer, Thomas, 1849 Hunters Forest Drive, Winston-Salem, NC 27103, USA
 Watts, Benjamin, 1221 Doyle Cromer Road, King, NC 27021, USA

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **BIOACTIVE RENAL CELLS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2010/056328

JP-A- 2004 309 186

SEQUEIRA-LOPEZ MARIA LUISA S ET AL: "The microRNA-processing enzyme dicer maintains juxtaglomerular cells.", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY : JASN MAR 2010 LNKD- PUBMED:20056748, vol. 21, no. 3, March 2010 (2010-03), pages 460-467, XP009152738, ISSN: 1533-3450

TAMER ABOUSHWAREB ET AL: "Erythropoietin producing cells for potential cell therapy", WORLD JOURNAL OF UROLOGY, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 26, no. 4, 8 July 2008 (2008-07-08), pages 295-300, XP019627203, ISSN: 1433-8726

JORAKU AKIRA ET AL: "In vitro generation of three-dimensional renal structures", METHODS : A COMPANION TO METHODS IN ENZYMOLOGY, ACADEMIC PRESS INC., NEW YORK, NY, US, vol. 47, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 129-133, XP002568576, ISSN: 1046-2023, DOI: DOI:10.1016/J.YMETH.2008.09.005 [retrieved on 2008-10-07]

GILLES N CHIRONI ET AL: "Endothelial microparticles in diseases", CELL AND TISSUE RESEARCH, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 335, no. 1, 7 November 2008 (2008-11-07), pages 143-151, XP019658542, ISSN: 1432-0878

TUMLIN JAMES ET AL: "Efficacy and safety of renal tubule cell therapy for acute renal failure", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, vol. 19, no. 5, May 2008 (2008-05), pages 1034-1040, XP009150660, ISSN: 1046-6673

KATO MITSUO ET AL: "MicroRNA-192 in diabetic kidney glomeruli and its function in TGF-beta-induced collagen expression via inhibition of E-box repressors", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 104, no. 9, February 2007 (2007-02), pages 3432-3437, XP009152739, ISSN: 0027-8424

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

[EP3190177]

1

Patentkrav

- 5 **1.** Sammensetning omfattende isolerte humane sekreterte vesikler produsert av en anriket nyrecellepopulasjon for anvendelse i en fremgangsmåte for å redusere nyrefibrose i behandling av nyresykdom hos en menneskelig pasient ved in vivo-administrering av sammensetningen til pasienten, hvori den anrikede nyrecellepopulasjonen omfatter en høyere prosentandel bioaktive nyreceller enn det en utgangs-nyrecellepopulasjon gjør, hvori utgangs-nyrecellepopulasjon omfatter (i) en nyreprøve isolert fra et individ 10 eller (ii) en *in vitro*-kultur av celler isolert fra individets nyreprøve, hvori vesiklene omfatter eksosomer omfattende en parakrin faktor som inhiberer Plasminogen-Aktivering- Inhibitor-1 (PAI-1) -signalering, og hvori vesiklene har blitt isolert fra den anrikede nyrecellepopulasjonen.
- 15 **2.** Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den parakrine faktoren er et miRNA.
- 20 **3.** Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 2, hvori miRNA-et er ekstra-vesikulært.
- 4.** Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori nyrefibrose reduseres ved å inhibere avsetning av ekstracellulær matriks i glomerulære rom.
- 25 **5.** Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori de bioaktive nyrecellene omfatter:
(a) rørformede celler; eller
(b) rørformede celler og én eller flere av glomerulære celler og vaskulære celler.
- 30 **6.** Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori de bioaktive nyrecellene omfatte celler av:
(a) en B2 cellepopulasjon, hvori B2-cellepopulasjonen har en flytetetthet på mellom ca. 1,045 g/ml og ca. 1,052 g/ml, og hvori B2-cellepopulasjonen er **karakterisert ved** en anriking for rørformede celler; eller

[EP3190177]

2

(b) B2-cellepopulasjonen i kombinasjon med en B4'-cellepopulasjon, hvori B4'-cellepopulasjonen har en flytetetthet på mellom ca. 1,063 g/ml og ca. 1,091 g/ml og omfatter erythropoietin (EPO)-produserende celler og vaskulære celler; eller
(c) B2-cellepopulasjonen i kombinasjon med en B3-cellepopulasjon, hvori B3-cellepopulasjonen har en flytetetthet på mellom ca. 1,052 g/ml og ca. 1,063 g/ml.

7. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori de bioaktive nyrecellene i (b) eller (c) ytterligere omfatter én eller flere av glomerulære celler og vaskulære celler.

8. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6 eller krav 7, hvori den anrikede nyrecellepopulasjonen er ytterligere depletet for celler i en B1-cellepopulasjon, hvori B1-cellepopulasjonen har en flytetetthet på mindre enn 1,045 g/ml og omfatter store granulære celler til oppsamlingskanalen og det rørformede systemet.

9. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori den anrikede nyrecellepopulasjonen er ikke-autolog til en nativ nyre til pasienten.

10. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori den anrikede nyrecellepopulasjonen er autolog til en nativ nyre til pasienten.