



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3567099 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/071 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.21
(86)	European Application Nr.	19168775.5
(86)	European Filing Date	2013.10.24
(87)	The European Application's Publication Date	2019.11.13
(30)	Priority	2012.10.24, US, 201261718150 P 2013.09.11, US, 201361876616 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	ProKidney, P.O. Box 309 Ugland House South Church Street George Town, Grand Cayman KY1-1104, Cayman-øyene
(72)	Inventor	BASU, Joydeep, 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA GUTHRIE, Kelly, 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA JUSTEWICZ, Dominic, 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA BURNETTE, Teresa, 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA BRUCE, Andrew, 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA KELLEY, Russell, 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA LUDLOW, John, W., 3929 Westpoint Blvd. G, Winston-Salem, NC 27103, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	RENAL CELL POPULATIONS AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	KELLEY RUSTY ET AL: "Tubular cell-enriched subpopulation of primary renal cells improves survival and augments kidney function in rodent model of chronic kidney disease", AJP: RENAL PHYSIOLOGY, AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, vol. 299, no. 5, 1 November 2010 (2010-11-01), pages F1026-F1039, XP009150677, ISSN: 0363-6127

PRESNELL SHARON C ET AL: "Isolation, characterization, and expansion methods for defined primary renal cell populations from rodent, canine, and human normal and diseased kidneys", TISSUE ENGINEERING. PART C, METHODS DEC 2008, MARY ANN LIEBERT, INC. PUBLISHERS, US, vol. 17, no. 3, 1 March 2011 (2011-03-01), pages 261-273, XP009150678, ISSN: 1937-3384

BASU J ET AL: "Functional evaluation of primary renal cell/biomaterial Neo-Kidney Augment prototypes for renal tissue engineering", CELL TRANSPLANTATION, COGNIZANT COMMUNICATION CORP, US, vol. 20, no. 5, 24 March 2011 (2011-03-24) , page 58pp, XP008140158, ISSN: 0963-6897, DOI: 10.3727/096368911X566172 [retrieved on 2011-05-01]

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/>

EP3567099

1

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for å identifisere en heterogen nyrecellepopulasjon egnet for implantasjon og/eller fremkalling av en regenerativ respons, der

5 fremgangsmåten omfatter trinnene:

å isolere celler fra et pattedyrs nyreprøve;

å eksponere en prøve av de isolerte cellene for merkede deteksjonsenheter, hvori hver merket deteksjonsenhet er rettet mot en forskjellig biomarkør og er merket med et forskjellig merke, hvori de detekterte biomarkørene omfatter

10 GGT-1, en cytotokeratin (CK), VEGF og KIM-1;

å bestemme prosentandelen celler i prøven som uttrykker GGT-1 og CK-en; og

å bestemme om prøven omfatter celler som utskiller VEGF og KIM-1 i

dyrkingsmediet;

hvori de isolerte cellene er identifisert som en heterogen nyrecellepopulasjon

15 egnet for implantasjon, og/eller å fremkalle en regenerativ respons, hvis: (i) mer enn 4,5 prosent av cellene i prøven uttrykker GGT-1, (ii) mer enn 80 % av celler i prøven uttrykker CK og (iii) prøven omfatter celler som uttrykker VEGF og KIM-1 i dyrkingsmediet.

20 **2.** Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori de detekterte biomarkørene ytterligere omfatter AQP1, AQP2, AQP4, calbindin, calponin, CD117, CD133, CD146, CD24, CD31 (PECAM-1), CD54 (ICAM-1), CD73, konneksin 43, cubilin, CXCR4 (fusin), DBA, E-kadherin (CD324), EPO (erytropoeitin), GLEPP1 (glomerulært epitelprotein 1), haptoglobulin, Itgb1 (integrin β 1), MAP-2 (mikrotubuli-assosiert protein 2), megalin, N-kadherin, nefrin, NKCC (Na-K-Cl-kotransportører), OAT-1 (organisk aniontransportør 1), osteopontin, pan-kadherin, PCLP1 (podocalyxin-lignende molekyll 1), podocin, SMA (glatt-muskel-alfa-aktin), synaptopodin, THP (Tamm-Horsfall-protein), vimentin, α GST-1 (alfa-glutation-S-transferase) og kombinasjoner derav.

25
30

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvori CK-en er CK18.

EP3567099

2

4. Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst kravene 1-3, hvori de merkede deteksjonsenheter for biomarkører GGT-1 og CK-en er antistoffer.

5 **5.** Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst kravene 1-4, hvori de isolerte cellene identifiseres som en heterogen nyrecellepopulasjon egnet for implantasjon og/eller fremkalling av en regenerativ respons, hvis mer enn 10 % av cellene i prøven uttrykker GGT-1.

10 **6.** Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst kravene 1-5, hvori de isolerte cellene identifiseres som en heterogen nyrecellepopulasjon egnet for implantasjon og/eller fremkalling av en regenerativ respons, hvis mer enn 18 % av cellene i prøven uttrykker GGT-1.

15 **7.** Fremgangsmåten ifølge hvilke som helst kravene 1 og 3-6, ytterligere omfattende å bestemme prosentandel av celler i prøven som uttrykker AQP2.

20 **8.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvori de isolerte cellene identifiseres som en heterogen nyrecellepopulasjon egnet for implantasjon og/eller fremkalling av en regenerativ respons, hvis mellom 3,0 % og 53,7 % av celler i prøven uttrykker AQP2.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av en formulering for behandling av nyresykdom hos et pattedyr, omfattende:
å identifisere en heterogen nyrecellepopulasjon som egnet for implantasjon og fremkalling av en regenerativ respons ifølge fremgangsmåten ifølge hvilke som helst av kravene 1-8; og
å formulere den identifiserte heterogene nyrecellepopulasjonen med et biomateriale.

30 **10.** Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvori biomaterialet omfatter en hydrogel.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori hydrogelen omfatter gelatin.

EP3567099

3

12. Fremgangsmåten ifølge krav 11, hvori gelatinen er til stede i formuleringen i omtrent 0,5 % til omtrent 1 % (vekt/volum).

5 **13.** Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvori formuleringen avhenger den identifiserte heterogene nyrecellepopulasjonen i biomaterialet.