



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2804878 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.22
(86)	European Application Nr.	13702548.2
(86)	European Filing Date	2013.01.18
(87)	The European Application's Publication Date	2014.11.26
(30)	Priority	2012.01.20, US, 201261588936 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	Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	YOUD, Michele, 10 Centre Street, Lexington, MA 02421, USA TEDSTONE, Jennifer, 45 B Pleasant Street, Hopkinton, MA 01748, USA LODIE, Tracey, 317 Lincoln Circle, Northbridge, MA 01534, USA CARTER, Karen, B., 4 Summit Avenue, Fiskdale, MA 01518, USA CONNORS, Timothy, D., 3 Robin Road, Shrewsbury, MA 01545, USA PINCKNEY, Jason, Robert, 87B Broadsmeadow Street 7, Marlborough, MA 01752, USA MASTERJOHN, Elizabeth, 113 Brigham Street 6C, Hudson, MA 01749, USA CHU, Ruiyin, 29 Boice Lane, Belle Mead, NJ 08502, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-CXCR3 ANTIBODIES
(56)	References Cited:	WO-A2-01/72334, US-B1- 6 686 175, WO-A1-2010/103517, WO-A2-2008/094942, WO-A2-2005/030793, I. CLARK-LEWIS: "Structure-Function Relationship between the Human Chemokine Receptor CXCR3 and Its Ligands", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 278, no. 1, 27 December 2002 (2002-12-27), pages 289-295, XP55009694, ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M209470200, WO-A1-2009/032661, US-B1- 6 184 358

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/>

Patentkrav

1. Antistoff- eller antigenbindingsfragment i stand til å binde til CXCR3, idet antistoff- eller antigenbindingsfragmentet omfatter seks komplementaritetsbestemmende regioner (CDR-er): tungkjedevariabelt domene (VH) CDR1, VH CDR2, VH CDR3, lettkjedevariabelt domene (VL) CDR1, VL CDR2 og VL CDR3, hvori:
- VH CDR1 har aminosyresekvensen GFTFTSYA;
- VH CDR2 har aminosyresekvensen ISHGGTYT;
- VH CDR3 har aminosyresekvensen ARHPIYSGNYQGYFDY;
- VL CDR1 har aminosyresekvensen SGVNY;
- VL CDR2 har aminosyresekvensen FTS;
- og VL CDR3 har aminosyresekvensen QQFTSSPYT.
2. Antistoffet eller fragmentet ifølge krav 1, hvori antistoffet eller fragmentet er kimært, CDR-podet, mutert, humant, humanisert, syntetisk eller rekombinant.
3. Antistoffet eller fragmentet ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet eller fragmentet er i stand til å binde til et polypeptid som omfatter et peptid valgt blant gruppen som består av:
- a) et peptid som omfatter restene 1-58 ifølge SEQ ID NO:1;
- b) et peptid som omfatter restene 1-16 ifølge SEQ ID NO:1 og
- c) et peptid som omfatter restene 1-37 ifølge SEQ ID NO:1.
4. Antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-3, hvori antistoffet eller fragmentet er i stand til å binde til et polypeptid som omfatter et peptid valgt blant gruppen som består av:
- a) et peptid som omfatter aminosyresekvensen SDHQVLNDAE;
- b) et peptid som omfatter aminosyresekvensen SDHQVLND;
- c) et peptid som omfatter aminosyresekvensen DHQVLND;
- d) et peptid som omfatter aminosyresekvensen VLNDAE;
- e) et peptid som omfatter aminosyresekvensen VLND;
- f) et peptid som omfatter aminosyresekvensen XDXXVXNDXX;
- g) et peptid som omfatter aminosyresekvensen XDXXVXND;
- h) et peptid som omfatter aminosyresekvensen DXXVXND;
- i) et peptid som omfatter aminosyresekvensen VXNDXX;
- og

j) et peptid som omfatter aminosyresekvensen VXND, hvori X indikerer en hvilken som helst aminosyre.

5 **5.** Antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-4, som omfatter en tungkjedevariabel region, hvori den tungkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst 95 % identisk med SEQ ID NO:48.

6. Antistoffet eller fragmentet ifølge krav 5, hvori den tungkjedevariable regionen omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO:48.

10

7. Antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-4, som omfatter en tungkjedevariabel region og en lettkjedevariabel region, hvori:
den tungkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst ca. 95 % identisk med en sekvens valgt blant gruppen som består av SEQ ID NO: 38, 40, 42, 44, 46-48, og 63-66;
og
den lettkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst ca. 95 % identisk med en sekvens valgt blant gruppen som består av SEQ ID NO: 39, 41, 43, 45, 49-54, og 67-70; og

15

20 VH CDR1, VH CDR2, VH CDR3, VL CDR1, VL CDR2, og VL CDR3 er 100 % identisk med de ifølge krav 1.

8. Antistoffet eller fragmentet ifølge krav 7, hvori:
den tungkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens valgt blant gruppen som består av SEQ ID NO: 38, 40, 42, 44, 46-48, og 63-66;
og
den lettkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens valgt blant gruppen som består av SEQ ID NO: 39, 41, 43, 45, 49-54, og 67-70.

25

30 **9.** Antistoffet eller fragmentet ifølge krav 7, hvori den tungkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst 95 % identisk med SEQ ID NO:48; og den lettkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst 95 % identisk med SEQ ID NO:41.

35

10. Antistoffet eller fragmentet ifølge krav 7, hvori den tungkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst 98 % identisk med SEQ ID NO:48; og den lettkjedevariable regionen omfatter en aminosyresekvens minst 98 % identisk med SEQ

ID NO:41.

11. Antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-10, hvori antistoffet eller fragmentet omfatter en kombinasjon av tungkjede- og lettkjedevariable regioner valgt
5 blant gruppen som består av:

SEQ ID NO: 38 og 39; SEQ ID NO: 40 og 41; SEQ ID NO: 42 og 43; SEQ ID NO: 44 og 45; SEQ ID NO: 40 og 43; SEQ ID NO: 42 og 41; SEQ ID NO: 42 og 49; SEQ ID NO: 42 og 50; SEQ ID NO: 42 og 51; SEQ ID NO: 42 og 52; SEQ ID NO: 42 og 53; SEQ ID NO: 42 og 54; SEQ ID NO: 46 og 43; SEQ ID NO: 47 og 43; SEQ ID NO: 48 og 43; SEQ ID
10 NO: 40 og 49; SEQ ID NO: 40 og 51; SEQ ID NO: 48 og 49; SEQ ID NO: 48 og 51; SEQ ID NO: 63 og 67; og SEQ ID NO: 63 og 68.

12. Antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-11, hvori antistoffet eller fragmentet er i stand til fortrinnsvis å binde til A-isoform av CXCR3.

13. Isolert nukleinsyre som koder for aminosyresekvensen til antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-12.

14. Fremgangsmåte for fremstilling av antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene
20 1-12, som omfatter å dyrke en vertscelle som omfatter nukleinsyren ifølge krav 13 i et dyrkingsmedium under forhold som er egnet for å fremstille antistoffet eller fragmentet.

15. Antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-12 for anvendelse i behandling for å forebygge, behandle eller redusere progresjonen av ny debut av diabetes type 1 (T1D).

16. Antistoffet eller fragmentet derav for anvendelsen ifølge krav 15, hvori antistoffet eller fragmentet derav administreres i en dose på ca. 0,03-3,7 mg/kg/dose.

17. Antistoffet eller fragmentet derav for anvendelsen ifølge krav 15 eller 16, hvori
30 antistoffet eller fragmentet derav administreres i en total dose over alle administreringene på ca. 0,16-18 mg/kg.

18. Antistoffet eller fragmentet derav for anvendelsen ifølge ett av kravene 15-17, hvori antistoffet eller fragmentet derav administreres til et individ som har ny debut av T1D og
35 som har et C-peptidnivå av basalt serum som er større enn eller lik ca. 0,2 nmol/l og/eller som har et fastende integrert serum-C-peptidnivå under C-peptidstimulering på mellom ca. 0,033 og 1,0 nmol/l x min.

19. Konjugat som omfatter antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-12 og minst ett ytterligere middel, hvori det ytterligere midlet er et terapeutisk middel, et oppløsningsmiddel, et stabiliseringsmiddel, en immunosuppressant, en reseptor eller et antigenbindende peptid.

5

20. Farmasøytisk sammensetning som omfatter antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-12, eller nukleinsyren ifølge krav 13 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

21. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 20, hvori sammensetningen videre omfatter minst ett ytterligere terapeutisk middel valgt blant gruppen som består av et β -cellestimulerende middel, insulin og en insulinproduserende celle.

10

22. *In vitro*-fremgangsmåte for å detektere nærvær eller konsentrasjon av CXCR3 i en testprøve, som omfatter å bringe testprøven i kontakt med antistoffet eller fragmentet ifølge ett av kravene 1-12 og en detekterbar etikett, hvori nærværet eller konsentrasjonen av CXCR3 er direkte eller indirekte korrelert med et signal generert av den detekterbare etiketten.

15