



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2864359 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07K 16/28 (2006.01)**  
**A61P 37/06 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2019.09.30                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2019.04.24                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 14705767.3                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2014.02.19                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2015.04.29                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2013.02.19, EP, 13425029                                                                                                                                                                          |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ; ME                                                                                                                                                                                           |
| (73) | Proprietor                                                                 | ADIENNE S.A., Via Zurigo, 46, 6900 Lugano, Sveits                                                                                                                                                 |
| (72) | Inventor                                                                   | DI NARO, Antonio Francesco, Via San Bartolomee, CH-6922 Morcote, Sveits                                                                                                                           |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge                                                                                                                                                |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>ANTI-CD26 ANTIBODIES AND USES THEREOF</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A2-2007/014169<br>US-A1- 2007 060 528<br>WO-A1-02/092127<br>EP-A1- 1 179 542<br>HATANO RYO ET AL: "A Novel Function of CD26-Mediated Costimulation in the Cytotoxic Activity of Human CD8+T Cells in Xenogeneic Chronic Graft-Versus-Host Disease (cGVHD) and GVL Mice Model", BLOOD, vol. 114, no. 22, November 2009 (2009-11), page 1376, XP009170358, & 51ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; NEW ORLEANS, LA, USA; DECEMBER 05 -08, 2009 ISSN: 0006-4971<br>"Public summary of opinion on orphan designation. Murine monoclonal antibody against CD26 for the treatment of graft-versus-host disease.", European Medicines Agency , 14 December 2010 (2010-12-14), XP002699016, Retrieved from the Internet:<br>URL: <a href="http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2010/12/WC500099891.pdf">http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2010/12/WC500099891.pdf</a> [retrieved on 2013-06-13]<br>Dominietto, Alida: "CD26, anti-CD26 and GVHD", XII Congresso Nazionale SIES 2012 , 19 October 2012 (2012-10-19), XP002699015, Retrieved from the Internet: |

URL:<http://www.siesonline.it/en/wp-content/uploads/2013/05/21.pdf> [retrieved on 2013-06-13]  
HATANO RYO ET AL: "CD26 Blockade by Humanized Monoclonal Antibody Leads to Prophylaxis and Treatment of Graft-Versus-Host Disease (GVHD) in Hu-PBL-NOG Model Mice", BLOOD, vol. 118, no. 21, November 2011 (2011-11), page 1718, XP002699014, & 53RD ANNUAL MEETING AND EXPOSITION OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY (ASH); SAN DIEGO, CA, USA; DECEMBER 10 -13, 2011 ISSN: 0006-4971  
RYO HATANO ET AL: "Prevention of acute graft-versus-host disease by humanized anti-CD26 monoclonal antibody", BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, 21 May 2013 (2013-05-21), pages n/a-n/a, XP055066546, ISSN: 0007-1048, DOI: 10.1111/bjh.12378

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. Isolert monoklonalt antistoff som spesifikt binder humant CD26, nevnte antistoff  
omfatter en variabel tungkjederegion og en variabel lettkjederegion, hvor nevnte  
5 variable tungkjederegion omfatter en VH CDR1 omfattendesequensen angitt i SEQ ID  
NO: 133, en VH CDR2 omfattende sekvensen angitt i SEQ ID NO: 134, og en VH CDR3  
omfattende sekvensen angitt i SEQ ID NO: 1, og hvor nevnte variable lettkjederegion  
omfatter en VL CDR1 omfattende sekvensen angitt i SEQ ID NO: 129, en VL CDR2  
omfattende sekvensen angitt i SEQ ID NO: 130, og en VL CDR3 omfattende sekvensen  
10 angitt i SEQ ID NO: 2, hvor nevnte variable lettkjederegion omfatter en aminosyre-  
sekvens valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO: 4 og 6 til 21, og hvor nevnte  
variable tungkjederegion omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående  
av SEQ ID NO: 22 til 47.
- 15 2. Antistoff ifølge krav 1, hvor nevnte variable lettkjederegion omfatter aminosyre-  
sekvensen angitt i SEQ ID NO: 4.
3. Antistoff ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte variable  
tungkjederegion omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 26.
- 20 4. Antistoff ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte antistoff  
omfatter de samme tungkjedesequensene og de samme lettkjedesequensene som et  
antistoff produsert av hybridomcellelinjen deponert ved CBA-ICLC i Genova (Italia)  
som PD 12002.
- 25 5. Antistoff ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte antistoff  
omfatter en konstant lettkjederegion, nevnte konstante lettkjederegion omfatter en  
aminosyresekvens bestående av SEQ ID NO: 48.
- 30 6. Antistoff ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, nevnte antistoff er av  
IgG 2B-klasse, og/eller hvor nevnte antistoff omfatter en aminosyresekvens angitt i  
SEQ ID NO: 49.
- 35 7. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor antistoffet er et  
rekombinant antistoff, et kimært antistoff, et antistoffragment, et bispesifikt antistoff,  
et monospesifikt antistoff, eller et monovalent antistoff.

8. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor antistoffet er fremstilt fra hybridomcellelinjen deponert ved CBA-ICLC i Genova (Italia) som PD 12002.

9. Fremgangsmåte for fremstilling av et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, omfattende trinnene:

i. å tilveiebringe hybridomcellelinjen deponert ved CBA-ICLC i Genova (Italia) som PD 12002;

ii. å dyrke vertscellen i et kulturmedium; og

iii. å tilveiebringe antistoffet fra mediet;

iv. eventuelt å rense antistoffet, for eksempel ved størrelseseksklusjonskromatografi, affinitetskromatografi, ionebytterkromatografi, filtrering og/eller nanofiltrering.

10. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst ett antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, og eventuelt minst en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

11. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse som et medikament.

12. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 11

(a) til anvendelse for å forebygge og/eller behandle transplantat-mot-vert-sykdom (GvHD), fortrinnsvis etter hematopoietisk stamcelletransplantasjon, og/eller

(b) til anvendelse for å forebygge og/eller behandle aplastisk anemi, fortrinnsvis alvorlig aplastisk anemi.

13. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse som et medikament.

14. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 til anvendelse for å forebygge og/eller behandle transplantat-mot-vert-sykdom (GvHD), fortrinnsvis etter hematopoietisk stamcelletransplantasjon, og/eller

til anvendelse for å forebygge og/eller behandle aplastisk anemi, fortrinnsvis alvorlig aplastisk anemi.

15. Sett omfattende:

i. minst ett antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, og i tillegg

ii.

a) minst ett immunosuppressivt middel, eller

b) minst ett kortikosteroid og minst ett antihistamin.