



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2928923 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.22
(86)	European Application Nr.	13814340.9
(86)	European Filing Date	2013.12.10
(87)	The European Application's Publication Date	2015.10.14
(30)	Priority	2012.12.10, US, 201261735362 P 2013.02.11, US, 201361763270 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	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	CARAVELLA, Justin A., 121 Sciarappa Street 3, Cambridge, Massachusetts 02141, USA GARBER STARK, Ellen A., 14 Donnell Street, Cambridge, Massachusetts 02138, USA RABAH, Dania Mounir, 59 Magazine Street Unit 35, Cambridge, Massachusetts 02139, USA TAYLOR, Frederick R., 98 Gulliver Street, Milton, Massachusetts 02186, USA
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, 5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	ANTI-BLOOD DENDRITIC CELL ANTIGEN 2 ANTIBODIES AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A2-01/36487 NESTLE F O ET AL: "Plasmacytoid predendritic cells initiate psoriasis through interferon-alpha production", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 202, no. 1, 4 July 2005 (2005-07-04), pages 135-143, XP002364226, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.20050500 BLOMBERG S ET AL: "Expression of the markers BDCA-2 and BDCA-4 and production of interferon-alpha by plasmacytoid dendritic cells in systemic lupus erythematosus", ARTHRITIS & RHEUMATISM, J.B. LIPPINCOTT CO, vol. 48, no. 9, 1 September 2003 (2003-09-01), pages 2524-32, XP002991721, ISSN: 0004-3591, DOI: 10.1002/ART.11225

- A. PELLERIN ET AL: "Anti-BDCA2 monoclonal antibody inhibits plasmacytoid dendritic cell activation through Fc-dependent and Fc-independent mechanisms", EMBO MOLECULAR MEDICINE, vol. 7, no. 4, 1 April 2015 (2015-04-01), pages 464-476, XP055225280, Weinheim ISSN: 1757-4676, DOI: 10.15252/emmm.201404719
- Cristina Caldas ET AL: "Humanization of the anti-CD18 antibody 6.7: an unexpected effect of a framework residue in binding to antigen.", Molecular immunology, vol. 39, no. 15, 1 May 2003 (2003-05-01), pages 941-952, XP055025334, ISSN: 0161-5890, DOI: 10.1016/S0161-5890(03)00022-1
- J. Röck ET AL: "CD303 (BDCA-2) signals in plasmacytoid dendritic cells via a BCR-like signalosome involving Syk, Slp65 and PLC γ 2", European Journal of Immunology, vol. 37, no. 12, 1 December 2007 (2007-12-01), pages 3564-3575, XP055225344, DOI: 10.1002/eji.200737711
- DZIOŃEK A ET AL: "BDCA-2, BDCA-3, AND BDCA-4: THREE MARKERS FOR DISTINCT SUBSETS OF DENDRITIC CELLS IN HUMAN PERIPHERAL BLOOD", IMMUNOLOGY, BLACKWELL PUBLISHING, OXFORD, GB, vol. 165, no. 11, 1 December 2000 (2000-12-01), pages 6037-6046, XP000986292, ISSN: 0019-2805
- RIBOLDI E ET AL: "Engagement of BDCA-2 blocks TRAIL-mediated cytotoxic activity of plasmacytoid dendritic cells", IMMUNOBIOLOGY, URBAN UND FISCHER VERLAG, DE, vol. 214, no. 9-10, 1 September 2009 (2009-09-01), pages 868-876, XP026467210, ISSN: 0171-2985, DOI: 10.1016/J.IMBIO.2009.06.016 [retrieved on 2009-07-04]
- DZIOŃEK A ET AL: "BDCA-2, a novel plasmacytoid dendritic cell-specific type II C-type lectin, mediates antigen capture and is a potent inhibitor of interferon alpha/beta induction", THE JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, ROCKEFELLER UNIVERSITY PRESS, US, vol. 194, no. 12, 17 December 2001 (2001-12-17), pages 1823-1834, XP002277387, ISSN: 0022-1007, DOI: 10.1084/JEM.194.12.1823
- JAHN P S ET AL: "BDCA-2 signaling inhibits TLR-9-agonist-induced plasmacytoid dendritic cell activation and antigen presentation", CELLULAR IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 265, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 15-22, XP027236570, ISSN: 0008-8749 [retrieved on 2010-07-06]
- WEI CAO ET AL: "BDCA2/Fc γ RI Complex Signals through a Novel BCR-Like Pathway in Human Plasmacytoid Dendritic Cells", PLOS BIOLOGY, vol. 100, no. 10, 1 January 2007 (2007-01-01), page 183, XP055105679, ISSN: 1091-6490, DOI: 10.1371/journal.pbio.1000183
- WU P ET AL: "TLR9/TLR7-triggered downregulation of BDCA2 expression on human plasmacytoid dendritic cells from healthy individuals and lupus patients", CLINICAL IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, US, vol. 129, no. 1, 1 October 2008 (2008-10-01), pages 40-48, XP025408487, ISSN: 1521-6616, DOI: 10.1016/J.CLIM.2008.06.004 [retrieved on 2008-08-05]

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 antistoff som binder human bloddendrittcelleantigen-2 (BDCA2) (SEKV. ID NR.: 1),
hvor antistoffet omfatter et variabelt tungt (VH) domene som er identisk med aminosyresekvensen til SEKV. ID NR.: 24; og
hvor antistoffet omfatter et variabelt lett (VL) domene som er identisk med aminosyresekvensen til SEKV. ID NR.: 23.
2. Antistoffet ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en tungkjede og en lettkjede, og hvor tungkjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV. ID NR.: 4 og lettkjeden omfatter aminosyresekvensen til SEKV. ID NR.: 3.
3. Antistoffet ifølge krav 1, hvor antistoffet er et antistoff som har et IgG1-tungkjedekonstant område.
4. Isolert antigenbindende fragment som binder humant bloddendrittcelleantigen-2 (BDCA2) (SEKV ID NR.: 1),
hvor det antigenbindende fragmentet omfatter et variabelt tungt (VH) domene som er identisk med aminosyresekvensen til SEKV. ID NR.: 24; og
hvor det antigenbindende fragmentet omfatter et variabelt lett (VL) domene som er identisk med aminosyresekvensen til SEKV. ID NR.: 23.
5. Det antigenbindende fragmentet ifølge krav 4, hvor det antigenbindende fragmentet er:
 - (a) enkeltkjede antistoff;
 - (b) Fab-fragment;
 - (c) F(ab')₂-fragment;
 - (d) Fab'-fragment;
 - (e) F_{sc}-fragment;
 - (f) Fv-fragment;
 - (g) scFv;
 - (h) sc(Fv)₂; eller

(i) dialegeme.

6. Isolert celle som produserer antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller som produserer det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 5.

7. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 5 og et farmasøytisk akseptabelt bærestoff.

8. Antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 5, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en inflammatorisk lidelse eller en autoimmun sykdom hos et menneskelig subjekt i behov derav.

9. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet for anvendelse ifølge krav 8, hvori:

(a) den inflammatoriske lidelsen velges fra gruppen bestående av systemisk lupus erythematosus, lupus erythematosus discoides, lupusnefritt, kutanlupus, leddgikt, mage-tarm-syndrom, systemisk sklerose (sklerodermi), psoriasis, type-I-diabetes, dermatomyositt og polymyositt;

(b) den inflammatoriske lidelsen er moderat til alvorlig lupus med aktiv involvering av sentralnervesystemet (SNS) og/eller renalsystemet; eller

(c) den inflammatoriske lidelsen er moderat til alvorlig lupus uten aktiv involvering av sentralnervesystemet (SNS) og/eller renalsystemet.

10. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet for anvendelse ifølge krav 8, hvori den inflammatoriske lidelsen er systemisk lupus erythematosus (SLE).

11. *In vitro*-fremgangsmåte for tilvirking av antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller det antigenbindende fragmentet ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 5, hvori fremgangsmåten omfatter:

(a) konstruksjon av et polynukleotid som koder antistoffet eller det antigenbindende fragmentet;

- (b) introduksjon av polynukleotidet inn i en ekspresjonsvektor; og
- (c) ekspresjon av polynukleotidet i en vertscelle.