



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3219321 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 35/28 (2015.01)

A61P 1/04 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.30
(86)	European Application Nr.	17160932.4
(86)	European Filing Date	2017.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.20
(30)	Priority	2016.03.14, GB, 201604304
(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	Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, Japan
(72)	Inventor	BRAVO, Eduardo, Calle Marconi, 1 Parque Tecnológico de Madrid Tres Cantos, 28760 Madrid, Spania PASCUAL, Maria, Calle Marconi, 1 Parque Tecnológico de Madrid Tres Cantos, 28760 Madrid, Spania
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **ADIPOSE TISSUE-DERIVED STROMAL STEM CELLS FOR USE IN TREATING
REFRACTORY COMPLEX PERIANAL FISTULAS IN CROHN'S DISEASE**

(56) References

Cited:

US-A1- 2006 045 872, WO-A2-2014/140362, WO-A1-2010/112662, US-A1- 2012 020 937,
J Panés ET AL: "OP001. A phase III randomised controlled trial of Cx601, expanded allogeneic
adipose-derived mesenchymal stem cells (eASC), for complex perianal fistulas in Crohn's
disease", Journal of Crohn's and Colitis, 12 February 2016 (2016-02-12), pages 1-25,
XP55390390, DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw019 Retrieved from the Internet:
URL:https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/10/suppl_1/S1/2481085/OP001-A-phase-II-I-
randomised-controlled-trial-of [retrieved on 2017-07-12]
PANES JULIAN ET AL: "CX601, Allogeneic Expanded Adipose-Derived Mesenchymal Stem
Cells (EASC), for Complex Perianal Fistulas in Crohn's Disease: Long-Term Results from a
Phase III Randomized Controlled Trial", GASTROENTEROLOGY, vol. 152, no. 5, 1 April 2017
(2017-04-01) , XP029979545, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1016/S0016-5085(17)30934-4
Julián Panés ET AL: "Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for
complex perianal fi stulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial
for the ADMIRE CD Study Group Collaborators*", , 24 September 2016 (2016-09-24),
XP55372973, Retrieved from the Internet: URL:http://www.sciencedirect.com/science/a
rticle/pii/S014067361631203X/pdf?md5=2b9 52aa4cf8c06c036939b36fe523698&pid=1-s2.0-S
014067361631203X-main.pdf [retrieved on 2017-05-15]

K. J. PARK ET AL: "Allogeneic adipose-derived stem cells for the treatment of perianal fistula in Crohn's disease: a pilot clinical trial", COLORECTAL DISEASE, vol. 18, no. 5, 25 November 2015 (2015-11-25), pages 468-476, XP55372964, GB ISSN: 1462-8910, DOI: 10.1111/codi.13223

F. DE LA PORTILLA ET AL: "Expanded allogeneic adipose-derived stem cells (eASCs) for the treatment of complex perianal fistula in Crohn's disease: results from a multicenter phase I/IIa clinical trial", INTERNATIONAL JOURNAL OF COLORECTAL DISEASE, vol. 28, no. 3, 29 September 2012 (2012-09-29), pages 313-323, XP55372926, DE ISSN: 0179-1958, DOI: 10.1007/s00384-012-1581-9

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. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk i en fremgangsmåte for behandling av en refraktær kompleks perianal fistel hos en pasient med Crohns sykdom, hvori:

- (i) fistelen omfatter flere områder;
- (ii) en dose på 120 millioner celler administreres til pasienten i en enkelt prosedyre hvor hver fistelkanal mottar minst en del av denne dosen og hvor omtrent halvparten av dosen injiseres i vevet som omgir den indre åpningen eller åpningene og den andre halvparten injiseres i fistelveggene langs fistelkanalene; og
- (iii) behandlingen induserer klinisk remisjon innen 24 uker.

2. Ekspanderte allogene fettvevavledede stromale stamceller for bruk ifølge krav 1, hvori fistelen omfatter 2 indre åpninger.

3. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvori fistelen omfatter 2 eller 3 ytre åpninger.

4. Ekspanderte allogene fettvevavledede stromale stamceller for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori terapien induserer klinisk remisjon innen 18 uker, innen 12 uker eller innen 10 uker.

5. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge krav 4, hvori terapien induserer klinisk remisjon innen 8 uker.

6. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge krav 5, hvori terapien induserer klinisk remisjon innen 6 uker.

7. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori den kliniske remisjonen opprettholdes til 24 uker fra terapi.

8. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori terapien induserer kombinert remisjon innen 24 uker, innen 18 uker, innen 12 uker, innen 10 uker, innen 8 uker eller innen 6 uker.

9. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk i henhold til et av de foregående krav, hvori en forbedring i perianal sykdomsaktivitetsindeks (PDAI) oppnås innen 24 uker, innen 18 uker, innen 12 uker, innen 10 uker, innen 8 uker, eller innen 6 uker.

10. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge krav 9, hvori forbedringen i PDAI er en forbedring på mer enn 1,5 PDAI-poeng, eventuelt en forbedring på minst to PDAI-poeng.

11. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori fistelen er resistent mot én eller flere av (i) antibiotika, (ii) immunsuppressiv- og (iii) anti-TNF-terapi.

12. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori pasienten ikke mottar noen av eller begge av en anti-TNF-terapi og immunsuppressivterapi.

13. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori pasienten:

- (a) har ikke-aktiv eller mildt aktiv Crohns sykdom; og/eller
- (b) luminal Crohns sykdom.

14. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori fistelen overvåkes ved magnetisk resonansavbildning (MRI).

15. Ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamceller for bruk ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvori minst 90 % eller minst 95 % av de ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamcellene uttrykker overflatemarkørene HLA I, CD29, CD44, CD59, CD73, CD90 og CD105 og/eller hvor færre enn 5 % av de ekspanderte allogene fettvevsavledede stromale stamcellene uttrykker overflatemarkørene HLAII, CD11b, CD11c, CD14, CD45, CD31, CD34, CD80 og CD86.