



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2130044 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
G01N 33/74 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.03.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.10.26
(86)	European Application Nr.	08725657.4
(86)	European Filing Date	2008.02.15
(87)	The European Application's Publication Date	2009.12.09
(30)	Priority	2007.02.16, US, 901732 P
(84)	Designated Contracting States:	AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(73)	Proprietor	Genzyme Corporation, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US-USA
(72)	Inventor	MARGOLIN, David, H., 48 Highland Road, Somerville, MA 02144, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **METHOD OF IDENTIFYING RISK FOR THYROID DISORDER**

(56) References
Cited:

COLES A J ET AL: "Pulsed monoclonal antibody treatment and autoimmune thyroid disease in multiple sclerosis" LANCET THE, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 354, no. 9191, 13 November 1999 (1999-11-13), pages 1691-1695, XP002483622 ISSN: 0140-6736

BALAN K K ET AL: "Thyroid dysfunction following anti-lymphocyte monoclonal antibody treatment of multiple sclerosis-scintigraphic assessment" JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, vol. 39, no. 5 SUPPL., May 1998 (1998-05), page 263P, XP009101199 & 45TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE; TORONTO, ONTARIO, CANADA; JUNE 7-11, 1998 ISSN: 0161-5505

MCLACHLAN SANDRA M ET AL: "The Link between Graves' Disease and Hashimoto's Thyroiditis: A Role for Regulatory T Cells." ENDOCRINOLOGY DEC 2007, vol. 148, no. 12, December 2007 (2007-12), pages 5724-5733, XP009101132 ISSN: 0013-7227

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. En fremgangsmåte for å identifisere en pasient som har risiko for å utvikle en tyreoid lidelse etter behandling med et regime som depleterer lymfocytter, hvor fremgangsmåten omfatter påvisning av antistoffer rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer i en biologisk prøve innhentet fra pasienten, hvor hvis antistoffene er til stede i prøven, så har pasienten risiko for å utvikle en tyreoid lidelse etter behandlingen.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor regimet som depleterer lymfocytter omfatter administrasjon av et middel som depleterer CD52-positive celler.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvor midlet som depleterer CD52-positive celler er et antistoff som binder spesifikt til CD52.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvor antistoffet som binder spesifikt til CD52 omfatter ett eller flere CDRer som har en aminosyresekvens identisk til aminosyresekvensen til en CDR fra alemtuzumab.

5. Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvor antistoffet er alemtuzumab.

6. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nærværet av antistoffer i prøven er bestemt ved å sammenligne mengden av antistoffer i prøven til mengden av antistoffer i en kontrollprøve.

7. Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvor kontrollprøven tas fra et individ som ikke er antatt å ha en risiko for å utvikle en tyreoid lidelse.

8. Fremgangsmåten ifølge krav 6, hvor kontrollprøven er en validert standard ikke basert på en biologisk prøve.

9. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor pasienten har multippel sklerose.

10. Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvor multippel sklerosen er relapserende remitterende multippel sklerose.

11. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor pasienten har en immun-mediert sykdom valgt fra gruppen bestående av transplantat-mot-vert-sykdom, revmatoid artritt, vaskulitt, organtransplantasjonsavvisning, uveitt, sklerodermi, og autoimmun cytopeni.

5

12. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor regimet administreres i forbindelse med en fremgangsmåte for benmargstransplantasjon.

13. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises før behandling med regimet.

10

14. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises etter minst én runde med behandling med regimet.

15

15. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor den tyreoid lidelsen er valgt fra gruppen bestående av hypotyreoidisme, hypertyreoidisme, Graves' sykdom, autoimmun tyreoiditt, og en kombinasjon derav.

20

16. Fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises ved anvendelse av en analyse valgt fra gruppen bestående av en enzymbundet immunosorbent analyse, en radioimmunanalyse, en hemagglutinasjonsanalyse, og en analyse som anvender en form eller et fragment av tyreoid peroksidase som et mål ment å tiltrekke og binde til antistoffene.

25

17. Anvendelse av et lymfocyt-depleterende anti-CD52-antistoff i fremstillingen av et medikament for behandlingen av en immun-mediert sykdom i en pasient, hvor nevnte behandling omfatter:

30

(1) identifisering av om pasienten har risiko for å utvikle en tyreoid lidelse etter behandlingen ved å påvise antistoffer rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer i en biologisk prøve innhentet fra pasienten, hvor hvis antistoffene er til stede i prøven, så har pasienten risiko for å utvikle en tyreoid lidelse etter behandlingen; og

35

(2)

- (i) administrering av anti-CD52-antistoffet til pasienten hvis pasienten ikke har risiko, eller
- (ii) administrering av anti-CD52-antistoffet til pasienten hvis pasienten har risiko, og monitorering av pasienten for utvikling av en tyreoid lidelse.

5

18. Et lymfocytt-depleterende anti-CD52-antistoff for anvendelse ved behandlingen av en immun-mediert sykdom i en pasient, hvor nevnte behandling omfatter:

10

- (1) identifisering av om pasienten har risiko for å utvikle en tyreoid lidelse etter behandlingen ved å påvise antistoffer rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer i en biologisk prøve innhentet fra pasienten, hvor hvis antistoffene er til stede i prøven, så har pasienten risiko for å utvikle en tyreoid lidelse etter behandlingen; og

- (2)

15

- (i) administrering av anti-CD52-antistoffet til pasienten hvis pasienten ikke har risiko, eller
- (ii) administrering av anti-CD52-antistoffet til pasienten hvis pasienten har risiko, og monitorering av pasienten for utvikling av en tyreoid lidelse.

20

19. Anvendelsen ifølge krav 17 eller anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge krav 18, hvor anti-CD52-antistoffet depleterer CD52-positive celler.

25

20. Anvendelsen eller anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge krav 19, hvor anti-CD52-antistoffet er et humant eller humanisert antistoff.

30

21. Anvendelsen eller anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge krav 20, hvor anti-CD52-antistoffet omfatter ett eller flere CDRer som har en aminosyresekvens identisk til aminosyresekvensen til en CDR fra alemtuzumab.

22. Anvendelsen eller anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge krav 20, hvor antistoffet er alemtuzumab.

35

23. Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 22, hvor pasienten har multippel sklerose.

24. Anvendelsen ifølge krav 23, hvor multippel sklerosen er relapserende remitterende multippel sklerose.

25. Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 22, hvor pasienten har en immun-mediert sykdom valgt fra gruppen bestående av transplantat-mot-vert-sykdom, revmatoid artritt, vaskulitt, organtransplantasjonsavvisning, uveitt, sklerodermi, og autoimmun cytopeni.

5

26. Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 22, hvor anti-CD52-antistoffet administreres i forbindelse med en fremgangsmåte for benmargs-transplantasjon.

10 **27.** Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 26, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises før behandlingen.

15 **28.** Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 26, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises etter minst én runde med behandlingen.

20 **29.** Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 28, hvor den tyreoid lidelsen er valgt fra gruppen bestående av hypotyreoidisme, hypertyreoidisme, Graves' sykdom, autoimmun tyreoiditt, og en kombinasjon derav.

20

25 **30.** Anvendelsen ifølge hvilket som helst av kravene 17 og 19 til 29, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises ved anvendelse av en analyse valgt fra gruppen bestående av en enzymbundet immunosorbent analyse, en radioimmunanalyse, en hemagglutinasjonsanalyse, og en analyse som anvender en form eller et fragment av tyreoid peroksidase som et mål ment å tiltrekke og binde til antistoffene.

30 **31.** Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22, hvor pasienten har multippel sklerose.

30

32. Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge krav 31, hvor multippel sklerosen er relapserende remitterende multippel sklerose.

35 **33.** Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22, hvor pasienten har en immun-mediert sykdom valgt fra gruppen bestående av transplantat-mot-vert-sykdom, revmatoid artritt, vaskulitt, organtransplantasjons-avvisning, uveitt, sklerodermi, og autoimmun cytopeni.

34. Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22, hvor anti-CD52-antistoffet administreres i forbindelse med en fremgangsmåte for benmargstransplantasjon.

5 **35.** Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22 og 31 til 34, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises før behandlingen.

10 **36.** Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22 og 31 til 34, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises etter minst én runde med behandlingen.

15 **37.** Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22 og 31 til 36, hvor den tyreoid lidelsen er valgt fra gruppen bestående av hypothyreoidisme, hypertyreoidisme, Graves' sykdom, autoimmun tyreoiditt, og en kombinasjon derav.

20 **38.** Anti-CD52-antistoffet for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 18 til 22 og 31 til 37, hvor antistoffene rettet mot tyreoid peroksidase eller tyreoid mikrosomer påvises ved anvendelse av en analyse valgt fra gruppen bestående av en enzyumbundet immunosorbent analyse, en radioimmunanalyse, en hemagglutinasjonsanalyse, og en analyse som anvender en form eller et fragment av tyreoid peroksidase som et mål ment å tiltrekke og binde til antistoffene.