



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2675893 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.01.09
(86)	European Application Nr.	12747134.0
(86)	European Filing Date	2012.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2013.12.25
(30)	Priority	2011.02.18, US, 201161444666 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	The Scripps Research Institute, Mail Drop TPC-8 10550 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037, USA Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	SCHULTZ, Peter, 1650 La Jolla Rancho Road, La JollaCalifornia 92037, USA LAIRSON, Luke, 2771 North Arroyo Drive, San DiegoCalifornia 92103, USA DESHMUKH, Vishal, 8771 Gilman Drive, Apt. A, La JollaCalifornia 92037, USA LYSSIOTIS, Costas, 231 Park Drive, Apt. 38, BostonMassachusetts 02215, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	DIRECTED DIFFERENTIATION OF OLIGODENDROCYTE PRECURSOR CELLS TO A MYELINATING CELL FATE
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A1- 2003 225 072, US-A1- 2010 189 698, US-A1- 2006 258 735 US-A1- 2009 155 207 STANGEL M ET AL: "Remyelination strategies: New advancements toward a regenerative treatment in multiple sclerosis", CURRENT NEUROLOGY AND NEUROSCIENCE REPORTS, CURRENT SCIENCE, PHILADELPHIA, PA, US, vol. 6, no. 3, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 229-235, XP008082218, ISSN: 1534-6293, DOI: 10.1007/S11910-006-0010-2 Samia J. Khoury ET AL: "A Randomized Controlled Double-Masked Trial of Albuterol Add-on Therapy in Patients With Multiple Sclerosis", ARCHIVES OF NEUROLOGY., vol. 67, no. 9, 1 September 2010 (2010-09- 01), XP055327971, US ISSN: 0003-9942, DOI: 10.1001/archneurol.2010.222 VISHAL A. DESHMUKH ET AL: "A regenerative approach to the treatment of multiple sclerosis", NATURE, vol. 502, no. 7471, 1 October 2013 (2013-10-01), pages 327-332, XP055122254, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature12647 STEVENS ET AL.: 'Adenosine: A Neuron-Glial Transmitter Promoting Myelination in the CNS in Response to Action Potentials' NEURON. vol. 36, no. 5, 05 December 2002, pages 855 - 868, XP002561761
------	----------------------	--

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. Nevrotransmitterreseptormodulerende middel for anvendelse i en fremgangsmåte for å stimulere til økt myelinisering av nerver hos et humant individ som har en demyeliniserende sykdom, idet fremgangsmåte omfatter administrering
5 til individet av en terapeutisk effektiv dose av det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet, hvori midlet er en muskarinreseptorantagonist.
2. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori muskarinreseptorantagonisten er benztropin, karbetapentan, klemastin,
10 ipratropium, atropin, oksybutynin, propiverin, skopolamin eller et salt derav.
3. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering til individet av et immunmodulerende middel.
4. Nevrotransmitterreseptormodulerende middel for anvendelse i en
15 fremgangsmåte for å øke den terapeutiske effekten av et immunmodulerende middel ved behandling av en demyeliniserende sykdom, hvor fremgangsmåten omfatter administrering til et humant individ som har den demyeliniserende sykdommen, det immunmodulerende midlet og det
nevrotransmitterreseptormodulerende midlet, hvori det
20 nevrotransmitterreseptormodulerende midlet er en muskarin reseptorantagonist.
5. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge krav 4, hvori:
muskarinreseptorantagonisten er benztropin, klemastin, karbetapentan, ipratropium, atropin, oksybutynin, propiverin, skopolamin eller et salt derav.
- 25 6. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge krav 4 eller krav 5, hvori:
(a) hvert av det immunmodulerende midlet og det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet administreres i en terapeutisk effektiv dose;

(b) det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet administreres i en terapeutisk effektiv dose, og det immunmodulerende midlet administreres i en subterapeutisk dose;

(c) hvert av det immunmodulerende midlet og det
5 nevrotransmitterreseptormodulerende midlet administreres i en subterapeutisk dose;

(d) det immunmodulerende midlet og det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet administreres systemisk;

(e) det immunmodulerende midlet og det nevrotransmitterreseptormodulerende
10 midlet administreres sekvensielt; eller

(f) det immunmodulerende midlet og det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet administreres samtidig.

7. Sammensetning for anvendelse ved behandling av et individ som har en demyeliniserende sykdom, hvor sammensetningen omfatter:

15 en muskarinreseptorantagonist; og
et immunmodulerende middel.

8. Sammensetningen ifølge krav 7, hvori:

muskarinreseptorantagonisten er benztropin, klemastin, karbetapentan, ipratropium, atropin, oksybutynin, propiverin, skopolamin eller et salt derav.

20 **9.** Sammensetningen ifølge krav 7 eller krav 8, hvori:

(a) hvert av det immunmodulerende midlet og det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet formuleres som en terapeutisk effektiv dose;

(b) det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet formuleres som en terapeutisk
25 effektiv dose, og det immunmodulerende midlet formuleres som en subterapeutisk dose; eller

(c) hvert av det immunmodulerende midlet og det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet formuleres som en subterapeutisk dose.

10. Sett for anvendelse ved behandling av et individ som har en demyeliniserende sykdom, hvor settet omfatter:

en muskarinreseptorantagonist; og

et immunmodulerende middel.

5 **11.** Settet ifølge krav 10, hvori:

muskarinreseptorantagonisten er benztropin, klemastin, karbetapentan, ipratropium, atropin, oksybutynin, propiverin, skopolamin eller et salt derav.

12. Settet ifølge krav 10 eller krav 11, hvori:

10 (a) hvert av det immunmodulerende midlet og det
nevrotransmitterreseptormodulerende midlet formuleres som en terapeutisk effektiv dose;

(b) det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet formuleres som en terapeutisk effektiv dose, og det immunmodulerende midlet formuleres som en subterapeutisk dose;

15 (c) hvert av det immunmodulerende midlet og det
nevrotransmitterreseptormodulerende midlet formuleres som en subterapeutisk dose;

(d) det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet og det immunmodulerende midlet er i samme formulering; eller

20 (e) det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet og det immunmodulerende midlet er i separate formuleringer.

13. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 1 til 3, sammensetningen ifølge krav 7 eller settet ifølge krav 10, hvori den demyeliniserende sykdommen er multippel sklerose, idiopatisk
25 inflammatorisk demyeliniserende sykdom, transversell myelitt, Devics sykdom, progressiv multifokal leukoencefalopati, optisk nevritt, leukodystrofi, Guillain-Barre-syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati, autoimmun perifer nevropati, Charcot-Marie-Tooth sykdom, akutt spredt encefalomyelitt, adrenoleukodystrofi, adrenomyeloneuropati, Lebers arvelig optisk nevropati eller
30 HTLV-assosiert myelopati.

14. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 3 til 5, sammensetningen ifølge krav 7 eller krav 8, eller settet ifølge krav 10 eller krav 11, hvori det immunmodulerende midlet er fingolimod (FTY720), interferon-beta-1a, interferon-beta-1b, glatirameracetat, mitoksantron eller
5 natalizumab.

15. Det nevrotransmitterreseptormodulerende midlet for anvendelsen ifølge ethvert av kravene 3 til 5, sammensetningen ifølge krav 7 eller krav 8, eller settet ifølge krav 10 eller krav 11, hvori det immunmodulerende midlet er en S1P-agonist.