



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3329965 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

<i>A61P 1/00 (2006.01)</i>	<i>A61K 39/395 (2006.01)</i>
<i>A61K 9/00 (2006.01)</i>	<i>A61K 47/18 (2017.01)</i>
<i>A61K 9/19 (2006.01)</i>	<i>A61K 47/26 (2006.01)</i>
<i>A61K 39/00 (2006.01)</i>	<i>C07K 16/28 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.05.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2025.03.19
(86)	European Application Nr.	18150968.8
(86)	European Filing Date	2012.05.02
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.06
(30)	Priority	2011.05.02, US, 201161481533 P 2011.10.24, US, 201161550545 P 2012.01.12, US, 201261585859 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	Millennium Pharmaceuticals, Inc., 40 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139, USA
(72)	Inventor	DILUZIO, Willow, 31 Castle View Drive, Gloucester, MA 01930, USA TRUONG, Nobel T., 26 Stailbrook Road, Milford, MA 01757, USA VARGA, Csanad M., 83 Commonwealth Park W, Newton, MA 02459, USA PALANIAPPAN, Vaithianathan, 7 Spruce Circle, Andover, MA 01810, USA BROWN, Jason, 10 September Lane, Burlington, MA 01803, USA FOX, Irving H., 111 Livingston Road, Wellesley, MA 02482, USA SCHOLZ, Catherine, 1 Nashua Street, Woburn, MA 01801, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **DOSING REGIMEN OF ANTI-ALPHA4BETA7-ANTIBODY**

(56) References
Cited:

WO-A2-98/06248, WO-A2-2006/026759, WO-A2-01/78779, US-A1- 2007 122 404,
LINDSAY: "Open-label study of MLN0002 in Ulcerative Colitis & Crohn's Disease - Health Research Authority", 26 March 2010 (2010-03-26), XP093035373, Retrieved from the Internet <URL:https://www.hra.nhs.uk/planning-and-improving-research/application-summaries/research-summaries/open-label-study-of-mln0002-in-ulcerative-colitis-crohns-disease/>
REICHERT JANICE M.: "Antibodies to watch in 2010", MABS, vol. 2, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), US, pages 84 - 100, XP055861985, ISSN: 1942-0862, DOI: 10.4161/mabs.2.1.10677
PARIKH A ET AL: "1008 No Increase in JC Viremia, Lymphocyte Count, or Circulating CD34+ Hematopoietic Progenitor Cells After Treatment With Vedolizumab, a Humanized Monoclonal Antibody to +/-4²⁷ Integrin", GASTROENTEROLOGY, ELSEVIER INC, US, vol. 138, no. 5, 1 May 2010 (2010-05-01), pages S - 145, XP027023193, ISSN: 0016-5085, [retrieved on 20100427]

ANONYMOUS: "History of Changes for Study: NCT00783692", 19 June 2014 (2014-06-19), XP093035184, Retrieved from the Internet
 <URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/history/NCT00783692?V_25=View#StudyPageTop> [retrieved on 20230328]

FEAGAN B G ET AL: "TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS WITH A HUMANIZED ANTIBODY TO THE ALPHA4BETA7 INTEGRIN", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, THE - NEJM, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, US, vol. 352, no. 24, 1 June 2005 (2005-06-01), pages 2499 - 2507, XP009067914, ISSN: 1533-4406, DOI: 10.1056/NEJMOA042982

CLELAND J L ET AL: "A SPECIFIC MOLAR RATIO OF STABILIZER TO PROTEIN IS REQUIRED FOR STORAGE STABILITY OF A LYOPHILIZED MONOCLONAL ANTIBODY", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, WILEY, vol. 90, no. 3, 1 March 2001 (2001-03-01), pages 310 - 321, XP001179875, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/1520-6017(200103)90:3<310::AID-JPS6>3.0.CO;2-R

CLELAND J L ET AL: "A SPECIFIC MOLAR RATIO OF STABILIZER TO PROTEIN IS REQUIRED FOR STORAGE STABILITY OF A LYOPHILIZED MONOCLONAL ANTIBODY", JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION, WASHINGTON, US, vol. 90, no. 3, 1 March 2001 (2001-03-01), pages 310 - 321, XP001179875, ISSN: 0022-3549, DOI: 10.1002/1520-6017(200103)90:3<310::AID-JPS6>3.0.CO;2-R

EDWARD V LOFTUS: "New Data on the Use of Biologic Agents for Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: Highlights from the 2009 CCFA Advances in IBD Meeting A Review of Selected Presentations from the 2009 Advances in Inflammatory Bowel Diseases/Crohn's & Colitis Foundation's With commentary by: A CME Activity Approved", 1 January 2009 (2009-01-01), XP055513757, Retrieved from the Internet
 <URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2886462/pdf/GH-06-S3-4.pdf> [retrieved on 20181008]

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/>

DOSERINGSREGIME AV ANTI-ALFA4BETA7-ANTISTOFF

Patentkrav

1. Anti- α 4 β 7-humanisert antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for den terapeutiske behandlingen av inflammatorisk tarmsykdom, hvori det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet skal administreres til en pasient som lider av inflammatorisk tarmsykdom, hvori det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet administreres til pasienten i henhold til det følgende doseringsregimet:
 - a. startdose på 300 mg av det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet som en intravenøs infusjon;
 - b. etterfulgt av en andre påfølgende dose på 300 mg av det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet som en intravenøs infusjon to uker etter den første dosen;
 - c. etterfulgt av en tredje påfølgende dose på 300 mg av det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet som en intravenøs infusjon seks uker etter den første dosen;
 - d. etterfulgt av en fjerde og påfølgende dose på 300 mg av det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet som en intravenøs infusjon hver fjerde uke eller hver åttende uke etter den tredje påfølgende dosen av det humaniserte antistoffet etter behov;hvori doseringsregimet induserer en klinisk respons og klinisk remisjon i den inflammatoriske tarmsykdommen til pasienten;
hvori det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet er vedolizumab, og
videre hvori den inflammatoriske tarmsykdommen er moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom.
2. Det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori pasienten hadde en mangel på en adekvat respons på, tapt respons på eller var intolerant overfor behandling med minst én av en immunmodulator, en tumornekrosefaktor-alfaantagonist eller kombinasjoner derav.
3. Det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 2, hvori immunmodulatoren velges fra gruppen som består av: oral azatioprin, 6-merkaptopurin og metotreksat.
4. Det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori den inflammatoriske tarmsykdommen er moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt.
5. Det anti- α 4 β 7-humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 4, hvori doseringsregimet

resulterer i slimhinnetilheling hos pasienter som lider av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt.

6. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 1, hvori den inflammatoriske sykdommen er moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom.

7. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 6, hvori doseringsregimet resulterer i induksjon og opprettholdelse av respons og remisjon hos pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom.

8. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori (i) doseringsregimet resulterer i en reduksjon, eliminering eller reduksjon og eliminering av kortikosteroidanvendelse av pasienten og/eller (ii) pasienten tidligere mottok behandling med minst ett kortikosteroid for den inflammatoriske tarmsykdommen.

9. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge krav 8, hvori pasienten hadde en utilstrekkelig respons på kortikosteroider, et tap av respons på kortikosteroider eller intoleranse for kortikosteroider.

10. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det humaniserte immunoglobulinet eller antigenbindende fragmentet derav administreres til pasienten i løpet av 30 minutter.

11. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori doseringsregimet ikke endrer forholdet mellom CD4 og CD8 i cerebrospinalvæske hos pasienter som mottar behandlingen.

12. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori pasienten er en person på 65 år eller eldre, og videre hvori pasienten ikke krever noen justering av doseringsregimet.

13. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori pasienten mottar en terapeutisk dose av konvensjonell terapi for inflammatorisk tarmsykdom.

14. Det anti- $\alpha 4\beta 7$ humaniserte antistoffet for anvendelsen ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori en dose på 300 mg administreres til den humane pasienten hver fjerde uke dersom den humane pasienten opplever en tilbakevending av ett eller flere symptomer forbundet med ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom etter administrering av det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet hver åttende uke.

15. Farmasøytisk formulering omfattende det anti- $\alpha 4\beta 7$ -humaniserte antistoffet som definert i krav 1 for anvendelsen ifølge krav 1.