



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3453387 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61K 31/661 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2020.08.24

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.06.03

(86) European Application Nr. 18201062.9

(86) European Filing Date 2009.12.21

(87) The European Application's Publication Date 2019.03.13

(30) Priority 2008.12.22, US, 139672 P
2009.06.19, US, 218530 P
2009.09.29, US, 246715 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 ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
Designated Extension States: AL ; BA ; RS

(73) Proprietor Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits

(72) Inventor SCHMOUDER, Robert, Novartis Pharmaceuticals Corporation One Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936, USA
DUMORTIER, Thomas, Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits
DAVID, Olivier, Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits
LOOBY, Michael, Novartis Pharma AG Postfach, 4002 Basel, Sveits

(74) Agent or Attorney Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **DOSAGE REGIMEN FOR A S1P RECEPTOR AGONIST**

(56) References Cited: WO-A1-2009/115954
WO-A1-2009/155475
BUDDE K ET AL: "First human trial of FTY720, a novel immunomodulator, in stable renal transplant patients", JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, WILLIAMS AND WILKINS, BALTIMORE, MD, US, vol. 13, no. 4, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 1073-1083, XP003016978, ISSN: 1046-6673

David Kinshuck At Heartofengland Nhs Uk: "Blood pressure and diabetes", , 4 December 2006 (2006-12-04), XP055086741, Retrieved from the Internet:
URL:<http://medweb.bham.ac.uk/easdec/prevention/Diabetes%20and%20Blood%20Pressure.htm> [retrieved on 2013-11-05]
Oral fingolimod (FTY720), 0.5 or 1.25 mg, for 14 days has no effect on cardiac function: "World Congresson Treatment and Research on Multiple Sclerosis"; "Abst P507" In: SCHMOULDER R., ET AL.: "Multiple Sclerosis", 17 September 2008 (2008-09-17), Sage, London, XP009127649, vol. 14, page S177, * the whole document *
KOYRAKH LEV ET AL: "The heart rate decrease caused by acute FTY720 administration is mediated by the G protein-gated potassium channel I.", March 2005 (2005-03), AMERICAN JOURNAL OF TRANSPLANTATION : OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANTATION AND THE AMERICAN SOCIETY OF TRANSPLANT SURGEONS MAR 2005, VOL. 5, NR. 3, PAGE(S) 529 - 536, XP002562406, ISSN: 1600-6135 * abstract * * page 534, right-hand column, paragraph 1-2; figure 5 *

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. Anvendelse av en S1P-reseptormodulator eller agonist i fremstillingen av et medikament for behandling av en autoimmun sykdom, hvorved den autoimmune sykdommen velges fra listen som består av multippel sklerose, polymyositt, lupus nefritt, revmatoid artritt, inflammatorisk tarmsykdom og psoriasis, hvori, før man starter administrering av S1P-reseptormodulatoren eller agonisten ved den daglige terapeutiske standarddosen, administreres S1P-reseptormodulatoren eller agonisten i en daglig dose som er lavere enn den daglige terapeutiske standarddosen i løpet av en innledende behandlingsperiode, og hvori den høyeste innledende dosen er mellom 0,01 mg og 0,30 mg.

2. S1P-reseptormodulator eller agonist for anvendelse i behandling av en autoimmun sykdom, hvorved den autoimmune sykdommen velges fra listen som består av multippel sklerose, polymyositt, lupus nefritt, revmatoid artritt, inflammatorisk tarmsykdom og psoriasis, hvori før start av administreringen av S1P-reseptormodulatoren eller agonisten ved den daglige terapeutiske standarddosen, administreres S1P-reseptormodulatoren eller agonisten i en daglig dose som er lavere enn den daglige terapeutiske standarddosen i løpet av en innledende behandlingsperiode, og hvori den høyeste innledende dosen er mellom 0,01 mg og 0,30 mg.

3. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den innledende behandlingsperioden velges fra gruppen som består av: opptil 10 dager og 5 til 14 dager.

4. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den samme dosen gis i løpet av de første 2 til 4 dagene av behandlingen før dosen økes.

5. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den samme dosen gis i løpet av de første 4 dagene av behandlingen før dosen økes.

6. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori i løpet av den innledende behandlingsperioden økes den daglige dosen trinnvis opptil 6 ganger opptil den terapeutiske daglige standarddosen, og deretter fortsetter

behandlingen med den daglige terapeutiske standarddosen.

7. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori i løpet av den innledende behandlingsperioden forekommer det kun en doseøkning før den daglige terapeutiske standarddosen gis.
- 5
8. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–8, hvori i løpet av den innledende behandlingsperioden økes dosen bare én gang for å nå den daglige terapeutiske standarddosen.
- 10
9. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori S1P-reseptormodulatoren eller agonisten er selektiv for S1P1-reseptoren.
10. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge krav 9, hvori S1P-reseptormodulatoren eller agonisten har en selektivitet for S1P₁-reseptoren over S1P₃-reseptoren på minst 20, 100, 500, 1000 eller 2000 ganger, som målt ved forholdet mellom EC₅₀ for S1P₁-reseptoren og EC₅₀ for S1P₃-reseptoren som målt ved en ³⁵S-GTPγS-bindingsanalyse, og hvori S1P-reseptormodulatoren eller agonisten har en EC₅₀ for binding til S1P1-reseptoren på 100 nM eller mindre som evaluert av ³⁵S-GTPγS-bindingsanalysen.
- 15
11. Anvendelsen eller produktet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori sykdommen er multippel sklerose.
- 20