



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3536339 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.06
(86)	European Application Nr.	19162585.4
(86)	European Filing Date	2014.08.07
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.11
(30)	Priority	2013.08.12, US, 201361864950 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
(62)	Divided application	EP3033103, 2014.08.07
(73)	Proprietor	Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, Sverige
(72)	Inventor	WARD, Christine, MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA ROSKOS, Lorin, MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA WANG, Bing, MedImmune LLC One MedImmune Way, Gaithersburg, Maryland 20878, USA RAIBLE, Donald, 317 Lenape Drive, Berwyn, Pennsylvania 19312, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	METHODS FOR IMPROVING ASTHMA SYMPTOMS USING BENRALIZUMAB
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/143878 N. A. MOLFINO ET AL: "Molecular and clinical rationale for therapeutic targeting of interleukin-5 and its receptor", CLINICAL & EXPERIMENTAL ALLERGY, vol. 42, no. 5, 1 May 2012 (2012-05-01), pages 712-737, XP055026155, ISSN: 0954-7894, DOI: 10.1111/j.1365-2222.2011.03854.x Merck: "Asthma Severity and Control Monitoring Guide", , 1 January 2007 (2007-01-01), XP055341967, Retrieved from the Internet: URL: http://www.kyaap.org/pdf/merck-severity_control.pdf [retrieved on 2017-02-03] Anonymous: "NCT01914757: A Multicentre, Randomized, Doubleblind, Parallel Group, Placebo-controlled, Phase III Efficacy and Safety Study of Benralizumab (MEDI-563) Added to High-dose Inhaled Corticosteroid Plus Long-acting [beta]2 Agonist in Patients With Uncontrolled Asthma (CALIMA)", , 1 August 2013 (2013-08-01), XP055341731, Retrieved from the Internet:

URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_01914757/2013_08_01 [retrieved on 2017-02-02]

MICHEL LAVIOLETTE ET AL: "Effects of benralizumab on airway eosinophils in asthmatic patients with sputum eosinophilia", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 132, no. 5, 16 July 2013 (2013-07-16) , pages 1086-1096.e5, XP055277773, AMSTERDAM, NL ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/j.jaci.2013.05.020

CHUN E. JIA ET AL: "The Asthma Control Test and Asthma Control Questionnaire for assessing asthma control: Systematic review and meta-analysis", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 131, no. 3, 1 March 2013 (2013-03-01) , pages 695-703, XP055341943, AMSTERDAM, NL ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/j.jaci.2012.08.023

GHAZI AASIA ET AL: "Benralizumab--a humanized mAb to IL-5R[alpha] with enhanced antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity--a novel approach for the treatment of asthma", EXPERT OPINION ON BIOLOGICAL THERAPY, INFORMA HEALTHCARE, UK, vol. 12, no. 1, 1 January 2012 (2012-01-01), pages 113-118, XP009159038, ISSN: 1744-7682, DOI: 10.1517/14712598.2012.642359

BUSSE W W ET AL: "Safety profile, pharmacokinetics, and biologic activity of MEDI-563, an anti-IL-5 receptor alpha antibody, in a phase I study of subjects with mild asthma", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 125, no. 6, 1 June 2010 (2010-06-01), pages 1237-1244.e2, XP027062580, ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/J.JACI.2010.04.005 [retrieved on 2010-05-29]

SANDRA R. WILSON ET AL: "Asthma outcomes: Quality of life", JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, vol. 129, no. 3, 1 March 2012 (2012-03-01) , pages S88-S123, XP055341897, AMSTERDAM, NL ISSN: 0091-6749, DOI: 10.1016/j.jaci.2011.12.988

Anonymous: "NCT01238861: A Phase 2b, Dose-ranging Study to Evaluate the Efficacy and Safety of MED-563 in Adults with Uncontrolled Asthma", , 15 May 2013 (2013-05-15), XP055341686, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_01238861/2013_05_15 [retrieved on 2017-02-02]

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. Effektiv mengde av benralizumab til bruk i en framgangsmåte for å behandle astma, der behandlingen bestemmes av en forbedring i en astmaspørreskjemascore; der
5 astmaspørreskjemaet er astmakontrollspørreskjemaet (ACQ), astmakontrollspørreskjemaet-6 (ACQ-6), eller spørreskjemaet om livskvalitet ved astma (AQLQ); der benralizumab administreres til pasienten i en dose på 30 mg én gang hver fjerde uke.
- 10 2. Benralizumab til bruk ifølge krav 1, der spørreskjemaet vurderer minst ett symptom valgt fra gruppen som består av oppvåkning på nattestid, symptomer på oppvåkning, aktivitetsbegrensning, kortpustethet, hvesing, bruk av redningsmedisin, frekvens og alvorlighetsgrad av symptomer på dagtid, frekvens og alvorlighetsgrad av symptomer på
15 nattestid, aktivitetsunngåelse og -begrensning, astmarelatert angst og tretthet, eventuelt der spørreskjemaet vurderer oppvåkning på nattestid, symptomer på oppvåkning, aktivitetsbegrensning, kortpustethet, hvesing, og bruk av redningsmedisin, eller der spørreskjemaet vurderer frekvensen av symptomer på dagtid, alvorlighetsgrad av symptomer på dagtid og alvorlighetsgrad på nattestid.
- 20 3. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, der administreringen forbedrer et astmasymptom hos pasienten, eventuelt der astmasymptomet er valgt fra gruppen som består av oppvåkning på nattestid, symptomer på oppvåkning, aktivitetsbegrensning, kortpustethet, hvesing, bruk av redningsmedisin, frekvens og alvorlighetsgrad av symptomer på dagtid, frekvens og alvorlighetsgrad av
25 symptomer på nattestid, aktivitetsunngåelse og -begrensning, astmarelatert angst og tretthet.
4. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, der pasientens ACQ-score eller ACQ-6-score avtar, eventuelt der pasientens ACQ-6 avtar innen 7 uker
30 etter den første administreringen.
5. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, der astmaen er eosinofil astma eller der pasienten har et eosinofiltall i blodet på minst 300 celler/ μ l.
- 35 6. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, der pasienten har et forsert ekspiratorisk volum i ett sekund (FEV_1) på minst 75 % av forutsagt verdi før administreringen.

7. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, der pasienten har en astmakontrollspørreskjemascore på minst 1,5 før administreringen.
8. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, der minst to doser med benralizumab-et blir administrert til pasienten.
9. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 3 eller 6–8, der pasientens ACQ-6-score avtar etter administrering av benralizumab-et.
10. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 3 eller 6–9, der ACQ-scoren avtar med minst 0,5, eventuelt med minst 1, eventuelt med minst 2.
11. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, der pasienten bruker inhalerte kortikosteroider i høy dose (ICS).
12. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–11, der pasienten bruker langtidsvirkende β 2-agonister (LABA).
13. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1–10, der pasienten har en historie med eksaserbasjoner, eventuelt der historien med eksaserbasjoner omfatter minst to eksaserbasjoner i året forut for administreringen av benralizumab-et, eventuelt der historien med eksaserbasjoner omfatter ikke mer enn seks eksaserbasjoner i året før administreringen av benralizumab-et.
14. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, der benralizumab-et administreres parenteralt, eventuelt der benralizumab-et administreres subkutan.
15. Benralizumab til bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, der benralizumab-et administreres i tillegg til kortikosteroidbehandling.