



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3747464 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 39/395 (2006.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.08.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.06.26
(86)	European Application Nr.	20176370.3
(86)	European Filing Date	2009.09.16
(87)	The European Application's Publication Date	2020.12.09
(30)	Priority	2008.09.16, US, 97464 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
(62)	Divided application	EP3095463, 2009.09.16
(73)	Proprietor	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	Smith, Craig, 1507, 42nd Avenue East, Seattle, Washington 98112, USA Chin, Peter S., 855 Folsom Street Unit 329, San Francisco, California 94107, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS FOR TREATING PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS USING AN ANTI-CD20 ANTIBODY
(56)	References Cited:	PETEREIT HELA-F ET AL: "EFFECTIVE SUPPRESSION OF CEREBROSPINAL FLUID B CELLS BY RITUXIMAB AND CYCLOPHOSPHAMIDE IN PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS", ARCHIVES OF NEUROLOGY, AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, CHICAGO, IL, US, vol. 62, no. 10, 1 October 2005 (2005-10-01), pages 1641-1642, XP009085305, ISSN: 0003-9942 MONSON NANCY L ET AL: "EFFECT OF RITUXIMAB ON THE PERIPHERAL BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID B CELLS IN PATIENTS WITH PRIMARY PROGRESSIVE MULTIPLE SCLEROSIS", ARCHIVES OF NEUROLOGY, AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, CHICAGO, IL, US, vol. 62, no. 2, 1 February 2005 (2005-02-01), pages 258-264, XP009085313, ISSN: 0003-9942 HAWKER K: "B-cell-targeted treatment for multiple sclerosis: Mechanism of action and clinical data", CURRENT OPINION IN NEUROLOGY, RAPID SCIENCE PUBLISHERS, LONDON, GB, vol. 21, no. SUPPL 1, 1 April 2008 (2008-04-01), pages S19-S25, XP008102094, ISSN: 1350-7540 HAWKER KS ET AL: "Efficacy and safety of rituximab in patients with primary progressive multiple sclerosis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial", MULTIPLE SCLEROSIS, SAGE PUBLICATIONS, BASINGSTOKE, GB, vol. 14, 26 August 2008 (2008-08-26), page S299, XP009128819, ISSN: 1352-4585 HAUSER STEPHEN L ET AL: "B-cell depletion with Rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 358, no. 7, February 2008 (2008-02), pages 676-688, XP002567454, ISSN: 0028-4793

BAR-OR AMIT ET AL: "Rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis: A 72-week, open-label, phase I trial", ANNALS OF NEUROLOGY, vol. 63, no. 3, March 2008 (2008-03), pages 395-400, XP002567455, ISSN: 0364-5134

HARTUNG HANS-PETER ET AL: "Bleak prospects for primary progressive multiple sclerosis therapy: downs and downs, but a glimmer of hope.", ANNALS OF NEUROLOGY OCT 2009, vol. 66, no. 4, October 2009 (2009-10), pages 429-432, XP009129053, ISSN: 1531-8249

MCDONALD W I ET AL: "RECOMMENDED DIAGNOSTIC CRITERIA FOR MULTIPLE SCLEROSIS: GUIDELINES FROM THE INTERNATIONAL PANEL ON THE DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS", ANNALS OF NEUROLOGY, JOHN WILEY AND SONS, BOSTON, US, vol. 50, no. 1, 1 July 2001 (2001-07-01), pages 121-127, XP009053064, ISSN: 0364-5134

ROXBURGH R H S R ET AL: "Multiple sclerosis severity score - Using disability and disease duration to rate disease severity", NEUROLOGY, vol. 64, no. 7, April 2005 (2005-04), pages 1144-1151, XP002567456, ISSN: 0028-3878

GROUIN J -M ET AL: "Subgroup analyses in randomized clinical trials: Statistical and regulatory issues", JOURNAL OF BIOPHARMACEUTICAL STATISTICS 2005 US, vol. 15, no. 5, 2005, pages 869-882, XP009129300,

WANG RUI ET AL: "Statistics in medicine - Reporting of subgroup analyses in clinical trials", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 357, no. 21, November 2007 (2007-11), pages 2189-2194, XP002567458, ISSN: 0028-4793

WOLINSKY JERRY S ET AL: "Glatiramer acetate in primary progressive multiple sclerosis: Results of a multinational, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial", ANNALS OF NEUROLOGY, vol. 61, no. 1, January 2007 (2007-01), pages 14-24, XP002567459, ISSN: 0364-5134

HAWKER KATHLEEN ET AL: "Rituximab in Patients with Primary Progressive Multiple Sclerosis Results of a Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Multicenter Trial", ANNALS OF NEUROLOGY, vol. 66, no. 4, 9 September 2009 (2009-09-09), pages 460-471, XP002567460, ISSN: 0364-5134

CROSS A H ET AL: "Rituximab reduces B cells and T cells in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients", JOURNAL OF NEUROIMMUNOLOGY, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS BV, XX, vol. 180, no. 1-2, 1 November 2006 (2006-11-01), pages 63-70, XP025039481, ISSN: 0165-5728 [retrieved on 2006-11-01]

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. Okrelizumab for anvendelse i behandling av primær progressiv multippel sklerose, hvor behandlingen er basert på at pasienten har én eller flere karakteristikk valgt fra gruppen som består av (a) en alder på mindre enn 51 år, (b) én eller flere gadoliniumoppladende lesjoner (gadolinium staining lesions), og (c) en MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score) på over 5 poeng, hvor en effektiv mengde av okrelizumab administreres til pasienten for å tilveiebringe en første okrelizumabeksponering på 0,6 gram, etterfulgt av en andre okrelizumabeksponering på 0,6 gram, hvor den andre eksponeringen administreres fra omtrent 24 uker etter den første eksponeringen og hver av okrelizumabeksponeringene tilveiebringes til pasienten som to doser av okrelizumab, hvor den første dosen og den andre dosen av okrelizumab er 0,3 gram, og hvor den andre dosen administreres fra 13 til 16 dager etter tidspunktet da den første dosen ble administrert.
2. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasienten videre har tegn på inflammasjon i en prøve, hvor prøven er en cerebrospinalvæskeprøve, og hvor tegn på inflammasjon er indikert ved en forhøyet IgG-indeks eller ved IgG-oligoklonale bånd detektert ved isoelektrisk fokusering.
3. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasienten har (a) en alder på mindre enn 51 år, (b) én eller flere gadoliniumoppladende lesjoner, (c) minst ett poengs økning på EDSS (Expanded Disability Status Scale) i løpet av to år før behandlingsstart, og (d) har en MSSS (Multiple Sclerosis Severity Score) på over 5 poeng.
4. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasienten har hatt en EDSS på over 5,0 i mindre enn 15 år.
5. Okrelizumab for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor pasienten har hatt en EDSS på mindre enn eller lik 5,0 i mindre enn 10 år.
6. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasienten har minst 1,5 poeng økning i EDSS i løpet av to år før behandlingsstart.

7. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 3 eller 5, hvor økningen i EDSS i løpet av to år før behandlingsstart, ikke kan tilskrives tilbakefall.
8. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 1, hvor behandlingen reduserer tiden til bekreftet sykdomsprogresjon.
9. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 8, hvor bekreftet sykdomsprogresjon er en økning i EDSS som opprettholdes i tolv uker.
10. Okrelizumab for anvendelse ifølge krav 8, hvor bekreftet sykdomsprogresjon er en økning i EDSS som opprettholdes i tjuefire uker.