



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3823623 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.02.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.10.09
(86)	European Application Nr.	19768898.9
(86)	European Filing Date	2019.07.19
(87)	The European Application's Publication Date	2021.05.26
(30)	Priority	2018.07.20, US, 201862700977 P 2018.09.12, US, 201862730184 P 2019.04.26, US, 201962839273 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	Merck Patent GmbH, Frankfurter Strasse 250, 64293 Darmstadt, Tyskland
(72)	Inventor	DYROFF, Martin, 18 Green Way, Wayland, MA 01778, USA MITCHELL, David, 15835 Diamond Point, Broomfield, CO 80023, USA PAPASOULIOTIS, Orestis, 82 route de Frontenex, 1208 Geneva, Sveits
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

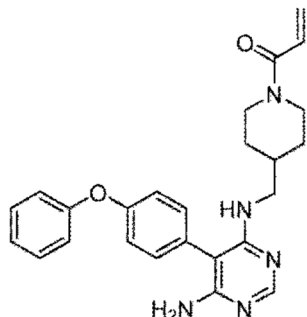
(54)	Title	A SUBSTITUTED AMINO-PYRIMIDINE COMPOUND FOR USE IN A METHOD FOR TREATMENT AND PREVENTION OF MULTIPLE SCLEROSIS
(56)	References Cited:	US-A1- 2017 136 018 MONTALBAN X: "Primary analysis of a randomised, placebo-controlled phase 2 study of the Bruton's tyrosine kinase inhibitor evobrutinib (M2951) in patients with relapsing multiple sclerosis", MULTIPLE SCLEROSIS JOURNAL 20181001 SAGE PUBLICATIONS LTD NLD, vol. 24, no. 2, Supplement, 1 October 2018 (2018-10-01), pages 984 20181010 to 20181012 Berlin - 985 CONF, XP002795714, ISSN: 1477-0970 XAVIER MONTALBAN ET AL.: "Efficacy and Safety of the Bruton's Tyrosine Kinase Inhibitor Evobrutinib (M2951) in Patients with Relapsing Multiple Sclerosis over 48 Weeks: a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2 Study", vol. 92, no. 15 supplement, 16 April 2019 (2019-04-16), XP002795715, Retrieved from the Internet <URL:http://indexsmart.mirasman.com/AAN2019/PDFfiles/AAN2019-002953.pdf> [retrieved on 20191118] DATABASE EMBASE [online] ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; 1 October 2018 (2018-10-01), MONTALBAN X: "Primary analysis of a randomised, placebo- controlled phase 2 study of the Bruton's tyrosine kinase inhibitor evobrutinib (M2951) in patients with relapsing multiple sclerosis", XP002795714, Database accession no. EMB-629482595 GAJOFATTO A: "Investigational immunosuppressants in early-stage clinical trials for the treatment of multiple sclerosis", EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS 20180304 TAYLOR AND FRANCIS LTD GBR, vol. 27, no. 3, 4 March 2018 (2018-03-04), pages 273 - 286, XP002795713, ISSN: 1354-3784

NEWS RELEASE: "Merck Announces Positive Phase IIB Results for Evobrutinib in Relapsing Multiple Sclerosis", 7 March 2018 (2018-03-07), XP055643652, Retrieved from the Internet <URL:<https://www.merckgroup.com/content/dam/web/corporate/non-images/press-releases/2018/mar/en/Evobrutinib-Positive-Phase-Iib-Results-EN.pdf>> [retrieved on 20191118]

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. Forbindelse med formel I for anvendelse innen behandling eller forebygging av
multipel sklerose, omfattende oral administrering, til en pasient som trenger det, av
forbindelsen i en daglig mengde som varierer fra ca. 75 mg til ca. 100 mg, eller et
5 farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori formel I er representert gjennom:



hvori forbindelsen med formel I eller det farmasøytisk akseptable saltet derav
administreres to ganger per dag, og hvori

- (i) pasienten har konsumert næring innen 1 time før mottak av forbindelsen;
10 (ii) administreringen utføres på et tidspunkt der pasienten konsumerer et
måltid; eller
(iii) pasienten konsumerer et måltid innen 1 time etter mottak av forbindelsen.

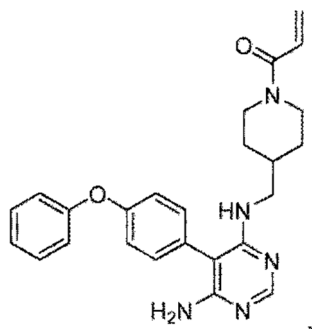
- 15 2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori pasienten får administrert oralt en
forbindelse med formel I i en daglig mengde som varierer fra ca. 85 mg til ca. 95 mg,
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori pasienten får administrert oralt en
20 forbindelse med formel I i en daglig mengde på ca. 90 mg eller et farmasøytisk
akseptabelt salt derav.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori pasienten får administrert oralt en
enhetsdosis to ganger per dag, hvori hver enhetsdosis inneholder en forbindelse
25 med formel I i en mengde på ca. 45 mg eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5. Forbindelse med formel I for anvendelse innen behandling eller forebygging av
multipel sklerose, omfattende oral administrering, til en pasient som trenger det, to

ganger per dag av en enhetsdosis inneholdende forbindelsen i en mengde som varierer fra ca. 25 mg til ca. 50 mg, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori formel I er representert gjennom:



5 hvori

- (i) pasienten har konsumert næring innen 2 timer før mottak av enhetsdosisen;
- (ii) administreringen utføres på et tidspunkt der pasienten konsumerer et måltid; eller
- 10 (iii) pasienten konsumerer næring innen 30 minutter etter mottak av enhetsdosisen.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori enhetsdosisen administreres til
15 pasienten i formen av to enhetsformuleringer inneholdende forbindelsen med formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori enhetsdosisen administreres til
20 pasienten i formen av en enkelt enhetsformulering inneholdende forbindelsen med formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

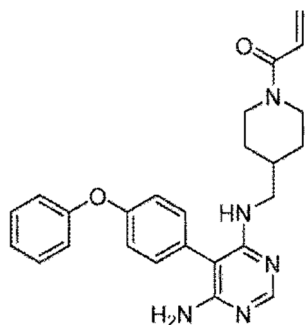
8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–7, hvori enhetsformuleringen(e) er en tablett eller kapsel.

25 9. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–8, hvori det er minst 8 timer mellom administrering av en første enhetsdosis og en andre enhetsdosis til pasienten på den samme dagen.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–9, hvori en første enhetsdosis administreres til pasienten om morgenen, og en andre enhetsdosis administreres til pasienten om kvelden.

5 **11.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–10, hvori pasienten har konsumert næring innen 1 time før mottak av enhetsdosisen.

10 **12.** Forbindelse med formel I for anvendelse innen behandling eller forebygging av multippel sklerose, omfattende oral administrering, til en pasient som trenger det, to ganger daglig av en enhetsdosis inneholdende forbindelsen i en mengde på ca. 45 mg eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori pasienten konsumerer et måltid innen ca. 1 time etter administreringen, og formel I er representert gjennom:



15

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 12, hvori enhetsdosisen administreres til pasienten i formen av én eller flere enhetsformuleringer inneholdende forbindelsen med formel I eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20 **14.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 13, hvori enhetsformuleringen(e) er en tablett eller kapsel.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12–14, hvori administreringen utføres på tidspunktet der pasienten konsumerer et måltid.

25

16. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12–15, hvori det er minst 8 timer mellom administrering av en første enhetsdosis og en andre

enhetsdosis til pasienten på den samme dagen.

17. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12–16, hvori en første enhetsdosis administreres til pasienten om morgenen, og en andre enhetsdosis administreres til pasienten om kvelden.

18. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 12–14, hvori en første enhetsdosis administreres til pasienten på tidspunktet der pasienten konsumerer et frokostmåltid om morgenen, og en andre enhetsdosis administreres til pasienten på tidspunktet der pasienten konsumerer et middagsmåltid om kvelden.

19. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–18, hvori den multiple sklerosen er relapserende multippel sklerose, relapserende-remitterende multippel sklerose, progressiv multippel sklerose, sekundær-progressiv multippel sklerose, primær-progressiv multippel sklerose eller progressiv-relapserende multippel sklerose.

20. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–18, hvori den multiple sklerosen er relapserende multippel sklerose.