



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4152004 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.02.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.20
(86)	European Application Nr.	22191259.5
(86)	European Filing Date	2011.01.11
(87)	The European Application's Publication Date	2023.03.22
(30)	Priority	2010.01.11, US, 29404810 P 2010.03.22, US, 31619310 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	EP3339865, 2011.01.11
(73)	Proprietor	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	GORELIK, Leonid, Quincy, 02171, USA SIMON, Kenneth, J., Cambridge, 02141, USA SUBRAMANYAM, Meena, Stoneham, 02180, USA RUSHE, Mia, Marie, Everett, 02149, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **ASSAY FOR JC VIRUS ANTIBODIES**

(56) References

Cited:

US-B1- 6 238 859

VAN ASSCHE GERT ET AL: "Progressive multifocal leukoencephalopathy after natalizumab therapy for Crohn's disease", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, THE -, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, US, vol. 353, no. 4, 28 July 2005 (2005-07-28), pages 362 - 368, XP009123817, ISSN: 1533-4406, DOI: 10.1056/NEJMOA051586

R. P. VISCIDI ET AL: "Serological Cross-Reactivities between Antibodies to Simian Virus 40, BK Virus, and JC Virus Assessed by Virus-Like-Particle-Based Enzyme Immunoassays", CLINICAL AND VACCINE IMMUNOLOGY, vol. 10, no. 2, 1 March 2003 (2003-03-01), pages 278 - 285, XP055162298, ISSN: 1556-6811, DOI: 10.1128/CDLI.10.2.278-285.2003

ROLLISON DANA E ET AL: "Prediagnostic circulating antibodies to JC and BK human polyomaviruses and risk of non-Hodgkin lymphoma.", CANCER EPIDEMIOLOGY, BIOMARKERS & PREVENTION : A PUBLICATION OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, COSPONSORED BY THE AMERICAN SOCIETY OF PREVENTIVE ONCOLOGY MAR 2006, vol. 15, no. 3, March 2006 (2006-03-01), pages 543 - 550, XP002711818, ISSN: 1055-9965

KNOWLES W A ET AL: "The JC virus antibody response in serum and cerebrospinal fluid in progressive multifocal leukoencephalopathy.", CLINICAL AND DIAGNOSTIC VIROLOGY AUG 1995, vol. 4, no. 2, August 1995 (1995-08-01), pages 183 - 194, XP008130197, ISSN: 0928-0197

WEBER T ET AL: "Analysis of the systemic and intrathecal humoral immune response in progressive multifocal leukoencephalopathy.", THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES JUL 1997, vol. 176, no. 1, July 1997 (1997-07-01), pages 250 - 254, XP002711820, ISSN: 0022-1899
GOLDMANN C ET AL: "Molecular cloning and expression of major structural protein VP1 of the human polyomavirus JC virus: formation of virus-like particles useful for immunological and therapeutic studies.", JOURNAL OF VIROLOGY MAY 1999, vol. 73, no. 5, May 1999 (1999-05-01), pages 4465 - 4469, XP002711817, ISSN: 0022-538X

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. In vitro fremgangsmåte for å identifisere et individ med risiko for å utvikle progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) omfattende en primær og sekundær analyse;

hvor den primære analysen omfatter:

(a) bringe en biologisk prøve oppnådd fra et individ i kontakt med høyt rensede VP1-partikler (HPVLP-er), bestående hovedsakelig av VP1-proteinet av JCV, immobilisert på et fast substrat under betingelser egnet for binding av et JCV-antistoff i prøven til en HPVLP;

(b) påvise nivået av JCV-antistoffbinding i prøven til HPVLP; og

(c) korrelere det påviste nivået med et referansenivå avledet fra en kontrollprøve eller et sett av prøver som er behandlet med prøven fra individet;

og hvor den sekundære analysen omfatter:

(a) kontakte en del av den biologiske prøven oppnådd fra et individ med høyt rensede viruslignende partikler (HPVLP-er), bestående hovedsakelig av VP1-proteinet av JCV, i løsning under betingelser egnet for binding av et JCV-antistoff i prøven til en HPVLP, for derved å tilveiebringe en pre-inkubert prøve;

(b) bringe den pre-inkuberte prøven i kontakt med HPVLP-er, bestående hovedsakelig av VP1-proteinet av JCV, immobilisert på et fast substrat under betingelser egnet for binding av et JCV-antistoff i prøven til en HPVLP;

(c) påvise nivået av JCV-antistoff i den pre-inkuberte prøvebinding til de immobiliserte HPVLP-ene; og

(d) sammenligne det detekterte nivået av JCV-antistoff i den pre-inkuberte biologiske prøven med nivået av JCV-antistoff detektert i en biologisk prøve oppnådd fra individet som ble pre-inkubert i en løsning uten HPVLP-er, og ble kontaktet med HPVLP immobilisert på et fast substrat under betingelser egnet for binding av et JCV-antistoff i prøven til en HPVLP,

hvor HPVLP-ene er sammensatt av mer enn 5, minst 50, 150 eller 360 VP1-polypeptider; hvor en reduksjon i det påviste nivået av JCV-antistoff i den pre-inkuberte biologiske prøven sammenlignet med den biologiske prøven oppnådd fra individet som ble pre-inkubert i en løsning uten HPVLP-er indikerer at prøven er positiv for JCV-antistoff og individet har en økt risiko for å utvikle PML,

og en endring i det påviste nivå av JCV-antistoff under en spesifisert prosentandel indikerer at det ikke er noe JCV-spesifikt antistoff til stede i prøven.

2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den biologiske prøven bringes i kontakt med HPVLP-er i løsning i en tidsperiode valgt fra 30 minutter, en time eller over natten ved 4 °C.

3. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den spesifiserte prosentandelen er 40 % og fremgangsmåten anvender en HPVLP ELISA.

4. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori referansenivået velges for å tilveiebringe en falsk negativ rate på 3 % eller mindre for deteksjon av JCV-antistoffer i prøven oppnådd fra individet.

5. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori referansenivået velges for å tilveiebringe en falsk negativ rate på 1 % eller mindre for deteksjon av JCV-antistoffer i prøven oppnådd fra individet.

6. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den biologiske prøve oppnådd fra individet klassifiseres som negativ for JCV-antistoff når nivået av JCV-antistoff i den pre-inkuberte biologiske prøvebinding til de immobiliserte HPVLP-ene er omtrent det samme som nivået av JCV-antistoff detektert i den biologiske prøven oppnådd fra individet som ble pre-inkubert i en løsning uten HPVLP-er.

7. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori HPVLP-ene inneholder mer enn 1, minst 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 eller 72 VP1-pentamerer.

8. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori:

- (i) HPVLP videre omfatter minst én av en JCV VP2 eller en JCV VP3; eller
- (ii) VP1 i en HPVLP er en rekombinant VP1; eller
- (iii) minst én VP1 i HPVLP-en er en mutant VP1.

9. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den biologiske prøven er serum.

10. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori den biologiske prøven er fra et individ foreskrevet en immunomodulator eller et individ som vurderer å ta en immunomodulator, hvori immunomodulatoren velges fra en anti-VLA-4-terapi, og anti-CD20-terapi, en anti-CD11a-terapi eller mykofenolatmofetil.

11. Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori individet foreskrevet en immunomodulator, eller vurderer å ta en immunomodulator, ikke tidligere har blitt administrert immunomodulatoren.

12. Fremgangsmåten ifølge krav 10, hvori individet tidligere har mottatt én eller flere doser av immunomodulatoren.

13. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori påvisning av JCV-antistoffbinding til HPVLP indikerer at individet:

- (i) ikke er en kandidat til å motta behandling med en immunomodulator dersom den biologiske prøve er positiv for et JCV-antistoff; eller
- (ii) er en kandidat for å motta behandling med en immunomodulator og forbedret overvåkning for ugunstige symptomer ved behandling med immunomodulatoren, eventuelt hvori de ugunstige symptomene indikerer utviklingen av PML.

14. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori manglende påvisning av JCV-antistoffbinding til HPVLP-er indikerer at individet er en kandidat for å motta behandling med en immunomodulator.

15. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori et individ som har en biologisk prøve bestemt til ikke å ha JCV-antistoffer i en innledende testing, retestes minst årlig for tilstedeværelse av JCV-antistoffer etter den innledende testing.

16. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori individet som på en første dato er blitt bestemt ved fremgangsmåten ifølge krav 1 til å ha JCV-antistoffer, blir testet på nytt på en senere dato for å bestemme om individet ikke har JCV-antistoffer.

17. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 10-14, hvori immunomodulatoren er natalizumab.

18. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvori individet har multippel sklerose (MS) eller Crohns sykdom (CD).