



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2154969 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 43/62 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.03.29
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.11.18
(86)	European Application Nr.	08755799.7
(86)	European Filing Date	2008.05.16
(87)	The European Application's Publication Date	2010.02.24
(30)	Priority	2007.05.16, US, 930462 P 2007.07.03, US, 929554 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 MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR
(73)	Proprietor	The Brigham and Women's Hospital, Inc., 75 Francis Street, Boston MA 02115, US- USA
(72)	Inventor	SCHLOSSMACHER, Michael, 809 Curlew Place, Ottawa, Ontario K1J 9M9, CA- Canada CULLEN, Valerie, 25 Bayside Road, Quincy, Massachusetts 02171, US-USA SHIHABUDDIN, Lamya, 1933 Commonwealth Avenue, Brighton, Massachusetts 02135, US-USA CHENG, Seng, H., 10 Jennison Circle, Natick, Massachusetts 01760, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **TREATMENT OF SYNUCLEINOPATHIES**

(56) References
Cited:

WO-A2-2007/150064
US-A1- 2006 287 358
US-A1- 2007 037 826
MASLIAH E ET AL: "Effects of alpha-synuclein immunization in a mouse model of Parkinsons disease",
NEURON, CELL PRESS, US, vol. 46, no. 6, 16 June 2005 (2005-06-16), pages 857-868, XP008091682,
ISSN: 0896-6273, DOI: 10.1016/J.NEURON.2005.05.010
ROEBER D ET AL: "Crystallization and preliminary X-ray analysis of recombinant human acid beta-
glucocerebrosidase, a treatment for Gaucher's disease", ACTA CRYSTALLOGRAPHICA, MUNKSGAARD,
COPENHAGEN, DK, vol. D59, 1 February 2003 (2003-02-01), pages 343-344, XP003010639, ISSN: 0365-
110X
LO BIANCO CHRISTOPHE ET AL: "Lentiviral vector delivery of parkin prevents dopaminergic degeneration
in an alpha-synuclein rat model of Parkinson's disease", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY
OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 101, no. 50, 14 December 2004 (2004-12-14),
pages 17510-17515, XP002677073, ISSN: 0027-8424
SUN ET AL.: 'Sapsosin C Is Required for Normal Resistance of Acid-beta-Glucosidase to Proteolytic
Degradation.' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 278, no. 34, 2003, page 31923,
XP008128590
ANN NEUROL, vol. 69 , - 2011, pages 940-953,
PNAS,USA, vol. 108 , - 2011, pages 12101-12106,
PNAS, USA, vol. 110 , - 2013, pages 3537-3542,

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 én eller begge av:

5

et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-polypeptid og
et polynukleotid som koder for et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-
polypeptid, i fremstillingen av et medikament for anvendelse i en fremgangsmåte
for behandling av et individ med en synukleinopati, men ikke en klinisk
10 diagnostisert lysosomal lagringssykdom, karakterisert ved at polypeptidet eller
polynukleotidet blir administrert i en mengde som er effektiv til å redusere nivået
av α -synuklein i individets sentrale eller perifere nervesystem, eller begge deler,
eller i individets lysosomale område.

15 2. Anvendelse ifølge krav 1, hvor synukleinopati er en primær synukleinopati.

3. Anvendelse ifølge krav 2, hvor synukleinopatien omfatter en eller flere av:

20

Parkinsons sykdom (PD); sporadisk eller arvelig demens med Lewy-legemer
(DLB); ren autonom svikt (PAF) med α -synukleindeponering; multippel system-
atrofi (MSA); arvelig neurodegenerasjon med jernakkumulering i hjernen; og
tilfeldig Lewy-legeme-sykdom i høy alder.

4. Anvendelse ifølge krav 1, hvor synukleinopati er en sekundær synukleinopati.

25

5. Anvendelse ifølge krav 4, hvor synukleinopati omfatter en eller flere av:

30

Alzheimers sykdom i Lewy-legeme-variant; Downs syndrom; progressiv
supranukleær parese; essensiell tremor med Lewy-legemer; familiær
parkinsonisme med eller uten demens; tau-gen- og progranulin-gen-bundet
demens med eller uten parkinsonisme; Creutzfeldt Jakobs sykdom; bovin
spongiform encefalopati; sekundær Parkinsons sykdom; parkinsonisme som
følge av nerurotoksineksponering; legemiddelindusert parkinsonisme med α -
synukleindeponering; sporadisk eller arvelig spinocerebellær ataksi; amyotrofisk
35 lateral sklerose (ALS); og idiopatisk REM-søvnatferdsforstyrrelse.

6. Anvendelse ifølge krav 1, videre omfattende å administrere ett eller flere midler som forbedrer autofagi av α -synukleinkomplekser, eller et polypeptid som forbedrer nedbrytende behandling av α -synukleinkomplekser i lysosomene.

5 **7.** Anvendelse ifølge krav 6, hvor midlet består av en mTOR-inhibitor.

8. Anvendelse ifølge krav 6, hvor midlet omfatter rapamycin eller en rapamycin-analog.

10 **9.** Anvendelse ifølge krav 6, hvor midlet omfatter en eller flere av everolimus, cyklosporin, FK506, hsc70, N-oktyl-4-epi- β -valienamin og glycerol.

10. Anvendelse ifølge krav 6, hvor midlet omfatter et lite molekyl, et stort molekyl, et peptid, et antistoff, en nukleinsyre, eller et biologisk aktivt fragment derav.

15

11. Én av eller begge av
et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-polypeptid, og
et polynukleotid som koder for et syre-beta-glucocerebroasidase (GBA)-polypeptid,
for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en synukleinopati som ikke er
20 klinisk diagnostisert lysosomal lagringssykdom.

12. Anvendelse av én eller begge av:

25

et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-polypeptid og
et polynukleotid som koder for et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-
polypeptid, i fremstillingen av et medikament for anvendelse i en fremgangsmåte
for behandling av et individ med en hvilken som helst ene eller flere av:

30

Parkinsons sykdom (PD); sporadisk eller arvelig demens med Lewy-legemer (DLB); ren autonom svikt (PAF) med α -synukleindeponering; multippel system atrofi (MSA); arvelig neurodegenerasjon med jernakkumulering i hjernen; tilfeldig Lewy-legeme-sykdom i høy alder; Alzheimers sykdom i Lewy-legeme-variant; Downs syndrom; essensiell tremor med Lewy-legemer; familiær parkinsonisme med eller uten demens; tau-gen- og progranulin-gen-bundet demens med eller uten parkinsonisme; Creutzfeldt Jakobs sykdom; bovin spongiform encefalopati; sekundær Parkinsons sykdom; parkinsonisme som følge av neurotoksineksponering; legemiddelindusert parkinsonisme med α -synukleindeponering; sporadisk eller arvelig spinocerebellær ataksi; amyotrofisk lateral sklerose (ALS); og idiopatisk REM-søvn-adferdsforstyrrelse, hvor

35

polypeptidet eller polynukleotidet blir administrert i en mengde effektiv til å redusere et nivå av α -synuklein i individets sentrale eller perifere nervesystem, eller begge deler, eller i individets lysosomale område.

5 **13.** Én av eller begge av

et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-polypeptid, og
et polynukleotid som koder for et syre-beta-glukocerebrosidase (GBA)-
polypeptid, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av Parkinsons
10 sykdom (PD); sporadisk eller arvelig demens med Lewy-legemer (DLB); ren
autonom svikt (PAF) med α -synukleindeponering; multippel system atrofi
(MSA); arvelig neurodegenerasjon med jernakkumulering i hjernen; tilfeldig
Lewy-legeme-sykdom i høy alder; Alzheimers sykdom i Lewy-legeme-variant;
Downs syndrom; essensiell tremor med Lewy-legemer; familiær parkinsonisme
15 med eller uten demens; tau-gen- og progranulin-gen-bundet demens med eller
uten parkinsonisme; Creutzfeldt Jakobs sykdom; bovin spongiform encefalopati;
sekundær Parkinsons sykdom; parkinsonisme som følge av neurotoksin-
eksponering; legemiddelindusert parkinsonisme med α -synukleindeponering;
sporadisk eller arvelig spinocerebellær ataksi; amyotrofisk lateral sklerose
20 (ALS); eller idiopatisk REM-søvn-atferdsforstyrrelse.