



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2608670 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 43/42 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.31
(86)	European Application Nr.	11820517.8
(86)	European Filing Date	2011.08.23
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.03
(30)	Priority	2010.08.23, US, 376120 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
(73)	Proprietor	Alkermes Pharma Ireland Limited, Connaught House 1 Burlington Road, Dublin 4, Ireland
(72)	Inventor	DEAVER, Daniel, 4 Maple Brook Lane, FranklinMA 02038, USA TODTENKOPF, Mark, 4 Stephen Way, FranklinMA 02038, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

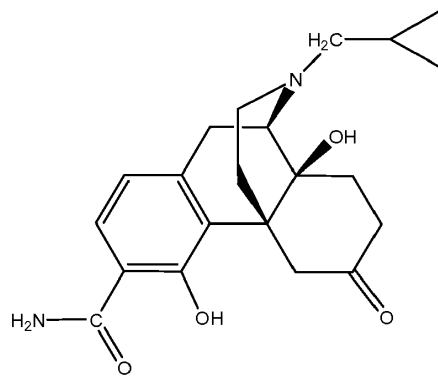
(54)	Title	METHODS FOR TREATING ANTIPSYCHOTIC-INDUCED WEIGHT GAIN
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/067714, IGOR ELMAN ET AL: "Food Intake and Reward Mechanisms in Patients with Schizophrenia: Implications for Metabolic Disturbances and Treatment with Second-Generation Antipsychotic Agents", NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY, 15 March 2006 (2006-03-15), XP055108736, ISSN: 0893-133X, DOI: 10.1038/sj.npp.1301051, WENTLAND M P ET AL: "Syntheses and opioid receptor binding properties of carboxamido-substituted opioids", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 19, no. 1, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 203-208, XP025816907, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2008.10.134 [retrieved on 2008-11-07], TODTENKOPF M S ET AL: "In vivo characterization of novel, peripherally-acting opioid antagonists", SOCIETY FOR NEUROSCIENCE ABSTRACT VIEWER AND ITINERARY PLANNER, vol. 38, 2008, XP009177016, & 38TH ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY-FOR-NEUROSCIENCE; WASHINGTON, DC, USA; NOVEMBER 15 -19, 2008, WO-A1-2006/052710, ZHANG J ET AL:

"The mu-opioid receptor subtype is required for the anorectic effect of an opioid receptor antagonist", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, ELSEVIER SCIENCE, NL, vol. 545, no. 2-3, 18 September 2006 (2006-09-18), pages 147-152, XP028029212, ISSN: 0014-2999, DOI: 10.1016/J.EJPHAR.2006.06.069 [retrieved on 2006-09-18], FOR THE COR-I STUDY GROUP ET AL: "Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial", THE LANCET, LANCET LIMITED. LONDON, GB, vol. 376, no. 9741, 21 August 2010 (2010-08-21), pages 595-605, XP027598237, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60888-4 [retrieved on 2010-08-21], PLODKOWSKI RAYMOND A ET AL: "Bupropion and naltrexone: a review of their use individually and in combination for the treatment of obesity", EXPERT OPINION ON PHARMACOTHE, ASHLEY PUBLICATIONS LTD, LONDON, UK, vol. 10, no. 6, 1 April 2009 (2009-04-01), pages 1069-1081, XP009177048, ISSN: 1465-6566, DOI: 10.1517/14656560902775750, US-A1- 2008 004 324, BODNAR RICHARD J: "CHAPTER 20: Preclinical Effects of Opioid Antagonists on Feeding and Appetite", OPIATE RECEPTORS AND ANTAGONISTS: FROM BENCH TO CLINIC, DEAN, REGINALD L.; BILSKY, EDWARD J.; NEGUS, S. STEVENS (EDS.), HUMANA PRESS, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 387-406, XP009177015, ISBN: 978-1-58829-881-2, T Baptista ET AL: "Naltrexone does not prevent the weight gain and hyperphagia induced by the antipsychotic drug sulpiride in rats", APPETITE, vol. 34, no. 1, 1 February 2000 (2000-02-01), pages 77-86, XP055230619, US ISSN: 0195-6663, DOI: 10.1006/appe.1999.0284, US-A1- 2004 254 208, YUAN CHUN-SU ET AL: "Methylnaltrexone potentiates body weight and fat reduction with leptin", JOURNAL OF OPIOID MANAGEMENT: A MEDICAL JOURNAL OF PROPER AND ADEQUATE USE, WESTON MEDICAL PUBLISHING, LLC, US, vol. 5, no. 6, 1 November 2009 (2009-11-01), pages 373-378, XP009177014, ISSN: 1551-7489

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/>

5 Patentkrav

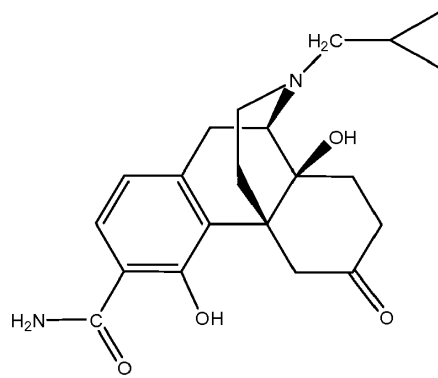
1. Forbindelse som har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å redusere antipsykotisk industert vektøkning.

10

2. Sammensetning som omfatter et atypisk antipsykotisk middel og en forbindelse som har strukturen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15

3. Sammensetningen ifølge krav 2, hvori det atypiske antipsykotiske midlet er valgt fra olanzapin, clozapin, risperidon, quetiapin, aripiprazol, ziprasidon og farmasøytisk akseptable salter derav.

- 4.** Sammensetningen ifølge krav 2 eller 3, hvori sammensetningen er i form av en oral tablett.
- 5.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori vektøkningen induseres ved administrering av et atypisk antipsykotisk middel.
- 6.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori det atypiske antipsykotiske midlet er valgt fra gruppen som består av olanzapin, clozapin, risperidon, quetiapin, aripiprazol, ziprasidon og farmasøytisk akseptable salter derav.
- 7.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 6, hvori det atypiske antipsykotiske midlet anvendes i behandling av schizofreni, bipolar lidelse, demens, akutt mani, alvorlig depresjon og psykotisk agitasjon.
- 8.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 5 til 7, hvori forbindelsen administreres i en daglig dose på ca. 3 til ca. 30 mg/dag.
- 9.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 8, hvori forbindelsen administreres i en daglig dose på ca. 3 til ca. 15 mg/dag.
- 10.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, hvori den daglige dosen er ca. 5 mg/dag.
- 11.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9 eller krav 10, hvori den daglige dosen administreres oralt.
- 12.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 11, hvori pasienten har oppnådd ca. 2, 3, 4, 5, 10, 15 eller 20 % kroppsvektøkning i løpet av en uke fra starten av den atypiske antipsykotiske behandlingen, innenfor en periode på en uke mens den gjennomgår den atypiske antipsykotiske behandlingen, innen en periode på en måned fra starten av den atypiske antipsykotiske behandlingen eller innen en periode på en måned mens den gjennomgår den atypiske antipsykotiske behandlingen.

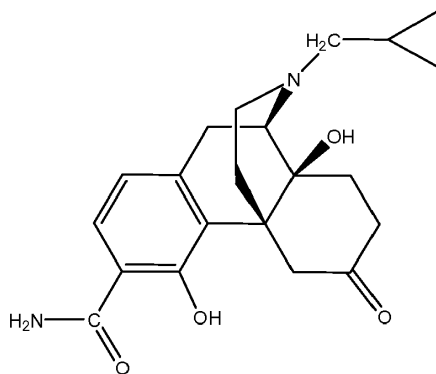
13. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 11, hvori pasienten har oppnådd ca. 2, 3, 4, 5, 10, 15 eller 20 % kroppsvektøkning i løpet av en periode på en uke umiddelbart før starten av administreringen av forbindelsen eller innen en periode på en måned umiddelbart før starten av administreringen av forbindelsen.

14. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 11, hvori pasienten innen et år med atypisk antipsykotisk behandling har oppnådd ca. 5, 10, 15 eller 20 % kroppsvektøkning.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 11, hvori forbindelsen administreres før den daglige dosen av det atypiske antipsykotiske midlet eller hvori forbindelsen administreres etter den daglige dosen av atypisk antipsykotisk middel.

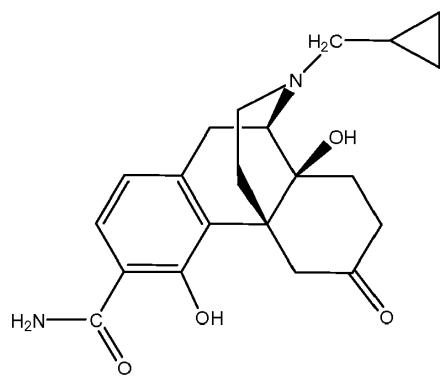
16. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen administreres til pasienten før starten av den antipsykotisk induuerte vektøkningen eller hvori forbindelsen administreres ved starten av pasientens atypiske antipsykotiske behandling.

17. Forbindelse som har strukturen



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å undertrykke matinntak eller en fremgangsmåte for å redusere Ghrelin-nivåer hvori den økte appetitten eller økte Ghrelin-nivåene induseres ved administrering av et atypisk antipsykotisk middel.

18. Forbindelse som har strukturen



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å redusere Ghrelin-nivået i mage-tarmkanalen.

5

19. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 17 eller krav 18, hvori forbindelsen administreres i en daglig dose på ca. 3 til ca. 30 mg/dag, fortrinnsvis i en daglig dose på ca. 3 til 15 mg/dag.

10 **20.** Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 19, hvori den daglige dosen er ca. 5 mg/dag.

15