



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2659904 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2016.02.08

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2015.09.16

(86) European Application Nr. 13178928.1

(86) European Filing Date 2009.06.26

(87) The European Application's Publication Date 2013.11.06

(30) Priority 2008.06.26, DK, 200800885

(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 TR

Designated Extension States: AL BA RS

(62) Divided application EP2484371, filing date 2009.06.26

(73) Proprietor Orphazyme APS, c/o COBIS A/S, Ole Maaløes Vej 3, 2200 Copenhagen N, DK-Danmark

(72) Inventor Jensen, Thomas Kirkegaard, Ingemannsvej 30, 4. th., 1964 Frederiksberg C, DK-Danmark
Jaattela, Marja Helena, Østerbrogade 52, 3. th., 2100 Copenhagen Ø, DK-Danmark

(74) Agent or Attorney Onsagers AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54) Title **Use of Hsp70 as a regulator of enzymatic activity**

(56) References Cited: WO-A-03/061684
WO-A-2007/150064
WO-A1-2009/141627
US-A1- 2005 153 906
US-A1- 2008 039 400
ZHU YUNXIANG ET AL: "Dexamethasone-mediated up-regulation of the mannose receptor improves the delivery of recombinant glucocerebrosidase to Gaucher macrophages.", THE JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS FEB 2004, vol. 308, no. 2, February 2004 (2004-02), pages 705-711, XP002548929, ISSN: 0022-3565
DAUGAARD ET AL: "The heat shock protein 70 family: Highly homologous proteins with overlapping and distinct functions", FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 581, no. 19, 31 July 2007 (2007-07-31), pages 3702-3710, XP022165523, ISSN: 0014-5793
ROTH A. ET AL: "Interaction between Hsp70 and bis(monoacylglycero)phosphate stabilizes lysosomes and promotes cell survival", APMIS, vol. 116, no. 5, May 2008 (2008-05), pages 436-437, XP009123743,

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. Biologisk aktivt middel som er i stand til å øke den intracellulære konsentrasjonen av Hsp70 ved å forsterke Hsp70-genuttrykking, der nevnte biologisk aktive middel er et hydroksylaminderivat, for anvendelse i behandlingen av en lysosomal lagringsforstyrrelse.
5
2. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 1, der nevnte biologisk aktive middel er i stand til å forsterke Hsp70-genuttrykking med et ledsagende stress.
10
3. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 1, der nevnte biologisk aktive middel er et farmasøytisk akseptabelt salt av et hydroksylaminderivat valgt fra gruppen som består av bimoclolmol, eller en strukturell analog derav, arimoclolmol og BGP-15.
15
4. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 1, der nevnte biologisk aktive middel er i en doseringsform som omfatter et hydroksylaminderivat valgt fra gruppen som består av bimoclolmol, arimoclolmol, BRX-220, BRX-345 og BGP-15, slik som kapsler, tabletter, trokéer, dispersjoner, suspensjoner, løsninger, kremer, salver, emulsjoner, geler, lotion, deiger og aerosoler.
20
5. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 1, der nevnte biologisk aktive middel er et hydroksylaminderivat som er valgt fra gruppen som består av bimoclolmol, arimoclolmol, BRX-220, BRX-345 og BGP-15, og nevnte hydroksylaminderivat skal bli administrert ved en daglig dosering på 1 mikrogram til 100 milligram per kilogram kroppsvekt.
25
6. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 1, der nevnte biologisk aktive middel er et hydroksylaminderivat som er valgt fra gruppen som består av bimoclolmol, arimoclolmol, BRX-220, BRX-345 og BGP-15, og nevnte hydroksylaminderivat skal bli administrert ved enteral administrering, slik som oral administrering, intrarektal administrering og administrering ved gastro- eller duodenalforingssslange.
30
35
7. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge ethvert av de foregående krav, der nevnte lysosomale lagringsforstyrrelse er valgt fra gruppen som består av Niemann-Pick sykdom, Farber sykdom, Krabbe sykdom, Fabry sykdom, Gaucher sykdom, sialidose, metakromatisk leukodystrofi og saposin-mangel.
40

8. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 7, der nevnte Niemann-Pick sykdom er valgt fra gruppen som består av Niemann-Pick sykdom type A, Niemann-Pick sykdom type B, Niemann-Pick sykdom type C og Niemann-Pick sykdom type D.
9. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 6, der nevnte lysosomale lagringsforstyrrelse er en lipidlagringsforstyrrelse, slik som en lipidlagringsforstyrrelse som er valgt fra gruppen bestående av sfingolipidoser, gangliosidoser og leukodystrofier.
10. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 6, der nevnte lysosomale lagringsforstyrrelse er valgt fra gruppen som består av mukopolysakkaridoser, glykoproteinlagringsforstyrrelser og mukolipidoser.
11. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge ethvert av de foregående krav, der nevnte biologisk aktive middel skal bli administrert i kombinasjon med minst én annen behandlingsmodalitet for en lysosomal lagringsforstyrrelse.
12. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 11, der nevnte minst ene andre behandlingsmodalitet for en lysosomal lagringsforstyrrelse er enzymerstatningsterapi (ERT).
13. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 12, der nevnte enzymerstatningsterapi er valgt fra gruppen som består av imiglucerase, miglustat, agalsidase-beta og agalsidase-alfa.
14. Biologisk aktivt middel for anvendelse ifølge krav 11, der nevnte minst ene andre behandlingsmodalitet er valgt fra gruppen som består av substratreduksjonsterapi, transplantasjon slik som benmargstransplantasjon, ryggmargsblodtransplantasjon og stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, smertestillende midler, og symptomatisk og understøttende terapi slik som fysisk terapi.
15. Anvendelse av et biologisk aktivt middel som er i stand til å øke den intracellulære konsentrasjonen av Hsp70 ved å forsterke Hsp70-genuttrykking, der nevnte biologisk aktive middel er et hydroksylaminderivat, for fremstillingen av et medikament for behandlingen av en lysosomal lagringsforstyrrelse.