



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2796457 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/06 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2016.10.24

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2016.05.18

(86) European Application Nr. 14164650.5

(86) European Filing Date 2010.11.24

(87) The European Application's Publication Date 2014.10.29

(30) Priority 2009.11.27, US, 264748 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 EP2504332, filing date 2010.11.24

(73) Proprietor Genzyme Corporation, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US-USA

(72) Inventor Liu, Hanlan, 80 East Street, Lexington, MA 02420, US-USA
Willis, Chris, 7 Overlook Drive, Southborough, MA 01772, US-USA
Bhardwaj, Renu, 1 Candlelight Way, Ashland, MA 01721, US-USA
Copeland, Diane, P., 17 Hawks Ridge Road, Billerica, MA 01862, US-USA
Harianawala, Abizer, 10 Wilson Lane, Acton, MA 01720, US-USA
Skell, Jeffrey, 41 Hundreds Road, Westborough, MA 01581, US-USA
Marshall, John, 25 Northrop Street, Hopedale, MA 01747, US-USA
Kochling, Jianmei, 42 Oak Street, Wellesley, MA 02482, US-USA
Palace, Gerard, 123 Millwood Street, Framingham, MA 01701, US-USA
Peterschmitt, Judith, 44 Harrington Street, Watertown, MA 02472, US-USA
Siegel, Craig, 15 Bradford Road, Woburn, MA 01801, US-USA
Cheng, Seng, 10 Jennison Circle, Natick, MA 01760, US-USA

(74) Agent or Attorney Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **Genz 112638 for treating Gaucher or Fabry disease in combination therapy**

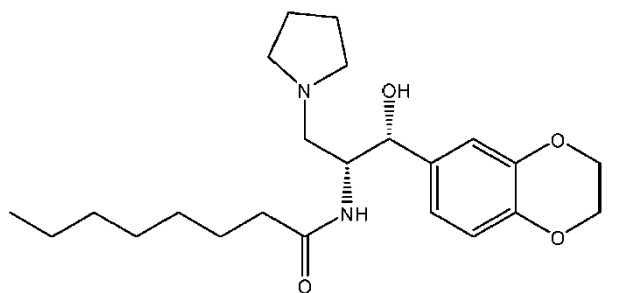
(56) References Cited: WO-A2-2006/053043 US-A1- 2003 050 299 B1
MCEACHERN, KERRY ANNE ET AL: "A specific and potent inhibitor of glucosylceramide synthase for substrate inhibition therapy of Gaucher disease", MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM, [Online] vol. 91, no. 3, 16 May 2007 (2007-05-16), pages 259-267, XP002617211, ISSN: 1096-7192

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. Et første terapeutisk middel som representeres ved den følgende strukturformel:

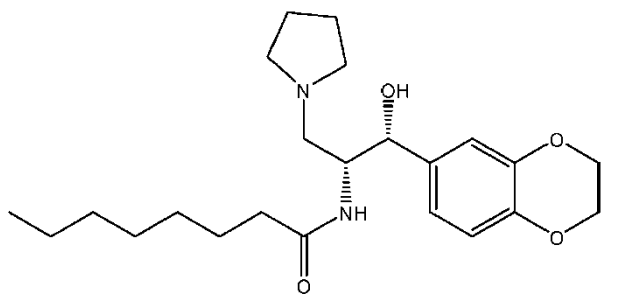
5



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling av Gauchers sykdom,

10 hvor nevnte behandling omfatter administrering av en effektiv mengde av det første terapeutiske middel i kombinasjon med en effektiv mengde av et andre terapeutisk middel som er effektivt ved behandling av Gauchers sykdom.

2. Anvendelsen av et første terapeutisk middel som representeres ved den følgende strukturformel:



15

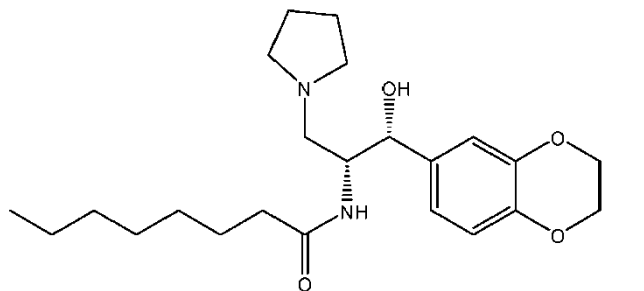
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i fremstillingen av et medikament for anvendelse ved behandling av Gauchers sykdom,

20 hvor nevnte behandling omfatter administrering av en effektiv mengde av det første terapeutiske middel i kombinasjon med en effektiv mengde av et andre terapeutisk middel som er effektivt ved behandling av Gauchers sykdom.

25 3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller for anvendelse ifølge krav 2, hvor det andre terapeutiske middel er valgt fra glukocerebrosidase, analoger av glukocerebrosidase, inhibitorer av glukosylceramidsyntase, og molekulære chaperoner som binder til glukocerebrosidase og gjenoppretter dens korrekte konformasjon.

4. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller for anvendelse ifølge krav 2, hvor det andre terapeutiske middel er imiglucerase, isofagomin, miglustat, taliglucerase-alfa eller velaglucerase-alfa.

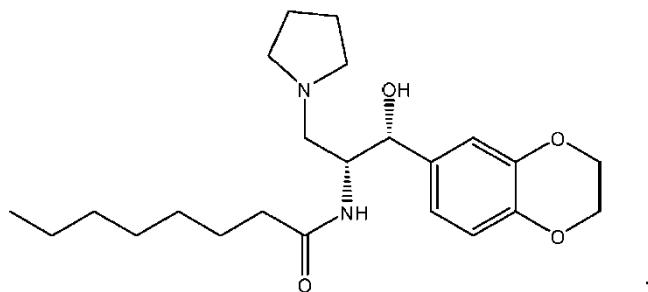
5 5. Et første terapeutisk middel som representeres ved den følgende strukturformel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling av Fabrys sykdom,

10 hvor nevnte behandling omfatter administrering av en effektiv mengde av det første terapeutiske middel i kombinasjon med en effektiv mengde av et andre terapeutisk middel som er effektivt ved behandling av Fabrys sykdom.

6. Anvendelse av et første terapeutisk middel som representeres ved den følgende strukturformel:



15 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i fremstillingen av et medikament for anvendelse ved behandling av Fabrys sykdom,

20 hvor nevnte behandling omfatter administrering av en effektiv mengde av det første terapeutiske middel i kombinasjon med en effektiv mengde av et andre terapeutisk middel som er effektivt ved behandling av Fabrys sykdom.

7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, eller for anvendelse ifølge krav 6, hvor det andre terapeutiske middel er valgt fra α -galaktosidase A, analoger av α -galaktosidase A, og molekylære chaperoner som binder α -galaktosidase A og gjenoppretter dens
25 korrekte konformasjon.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, eller for anvendelse ifølge krav 6, hvor det andre terapeutiske midlet er migalastat, agalsidase-beta eller agalsidase-alfa.
- 5 9. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor det første terapeutiske middel administreres som hemitartrat-salt.
- 10 10. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge krav 9, hvor nevnte salt er amorft, eller i det minste 70 vekt% av nevnte salt er krystallinsk.
11. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge krav 9, hvor minst 70 vekt% av saltet foreligger i en enkelt krystallinsk form.
12. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge krav 11, hvor den eneste krystallinske form er **karakterisert ved** en, to, tre, fire eller fem større røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler på 5,1°, 6,6°, 10,7°, 11,0°, 15,9° og 21,7°.
13. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge krav 11, hvor den eneste krystallinske form er **karakterisert ved** røntgenpulverdiffraksjonstopper ved 2 θ vinkler på 5,1°, 6,6°, 10,7°, 11,0°, 13,3°, 15,1°, 15,9°, 16,5°, 17,6°, 18,6°, 18,7°, 19,0°, 20,2°, 21,7° og 23,5°.
14. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge krav 11, hvor den eneste krystallinske form er **karakterisert ved** røntgenpulverdiffraksjonsmønsteret til figur 1.
- 15 15. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor behandling med det første terapeutiske middel startes etter behandling over en periode på minst ti uker med det andre terapeutiske middel.
16. Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor behandling med det første terapeutiske middel startes etter behandling med det andre terapeutiske middel og hvor behandling med det første terapeutiske middel er initiert etter at individets blodplatetall er lik eller større enn 100.000 mm³; hemoglobinkonsentrasjonen er lik eller større enn 11 g/dl (hunn) eller 12 g/dl (hann); og/eller individets miltvolum er mindre enn eller lik 10 multipler av normalen og 35 levervolumet er mindre enn eller lik 1,5 multipler av normalen.

- 17.** Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge krav 15 eller 16, hvor behandling med det andre terapeutiske middel avsluttes etter initiering av behandling med det første terapeutiske middel.
- 5 **18.** Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 17, hvor nevnte behandling omfatter administrering av det første terapeutiske middel på en to ganger daglig dose på fra 25 milligram til 200 milligram.
- 10 **19.** Forbindelse for anvendelse, eller anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 18, hvor nevnte behandling omfatter administrering av det første terapeutiske middel på en to ganger daglig dose på 50 milligram.