



NORWAY

(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2986325 B1

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/235 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.06.26
(86)	European Application Nr.	14854074.3
(86)	European Filing Date	2014.10.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.02.24
(30)	Priority	2013.10.14, US, 201361890827 P, 2014.08.29, US, 201462044168 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	Immedica Pharma AB, Norrtullsgatan 15, 113 29 Stockholm, Sverige
(72)	Inventor	MOKHTARANI, Masoud, 725 Castle Rock Road, Walnut Creek, CA 94598, USA SCHARSCHMIDT, Bruce, 45 St. Francis Boulevard, San Francisco, CA 94127, USA
(74)	Agent or Attorney	Zacco Sweden AB, Box 5581, 11485 STOCKHOLM, Sverige

(54) Title **METHODS OF TREATING UREA CYCLE DISORDERS**

(56) References Cited: WO-A2-2013/048558, WO-A1-2011/011781, US-A1- 2012 022 157, JON P. R. MONTELEONE ET AL: "Population Pharmacokinetic Modeling and Dosing Simulations of Nitrogen-Scavenging Compounds: Disposition of Glycerol Phenylbutyrate and Sodium Phenylbutyrate in Adult and Pediatric Patients with Urea Cycle Disorders", JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY., vol. 53, no. 7, 15 June 2013 (2013-06-15), pages 699-710, XP055244763, US ISSN: 0091-2700, DOI: 10.1002/jcph.92, MONTELEONE ET AL.: 'Population Pharmacokinetic Modeling and Dosing Simulations of Nitrogen-Scavenging Compounds: Disposition of Glycerol Phenylbutyrate and Sodium Phenylbutyrate in Adult and Pediatric Patients with Urea Cycle Disorders.' J CLIN PHARMACOL. vol. 53, no. 7, July 2013, pages 699 - 710, XP055244851 Retrieved from the Internet: <URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3923458/pdf/nihms536149.pdf>> [retrieved on 2014-12-15] GREGORY M ENNS ET AL: "Survival after Treatment with Phenylacetate and Benzoate for Urea-Cycle Disorders A B S T R A C T", THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 356, no. 22, 31 May 2007 (2007-05-31) , pages 2282-2292, XP055148817,

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. Fremgangsmåte for å bestemme en effektiv dosering av glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat]
5 for behandling av en ureasyklusforstyrrelse hos et individ i alderen 6 til 17 år som har behov for dette, omfattende:
å beregne et kroppsoverflateareal (BSA) for individet; og
å sammenligne BSA-et med en forhåndsbestemt grenseverdi som er $1,3 \text{ m}^2$,
hvor den effektive doseringen er en første dosering på $7,3$ til $8,79 \text{ g/m}^2/\text{dag}$ hvis BSA-et
10 er ved eller over den forhåndsbestemte grenseverdien eller en andre dosering på 9 til $9,9 \text{ g/m}^2/\text{dag}$ hvis BSA-et er under den forhåndsbestemte grenseverdien.
2. Fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor den første doseringen er $8 \text{ g/m}^2/\text{dag}$.
- 15 3. Fremgangsmåten ifølge krav 1 eller 2, hvor den andre doseringen er 9 til $9,5 \text{ g/m}^2/\text{dag}$.
4. Glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat] for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle en ureasyklusforstyrrelse (UCD) hos et individ i alderen 6 til 17 år som har behov for det,
20 hvor fremgangsmåten inkluderer trinnene:
å beregne et kroppsoverflateareal (BSA) for individet,
å sammenligne BSA-et med en forhåndsbestemt grenseverdi som er $1,3 \text{ m}^2$, og
å administrere en første dosering på $7,3$ til $8,79 \text{ g/m}^2/\text{dag}$ av glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat]
hvis BSA-et er ved eller over den forhåndsbestemte grenseverdien eller en andre
25 dosering på 9 til $9,9 \text{ g/m}^2/\text{dag}$ av glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat] hvis BSA-et er under den forhåndsbestemte grenseverdien.
5. Glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat] for anvendelse ifølge krav 4, hvor den første doseringen er $8 \text{ g/m}^2/\text{dag}$.
- 30 6. Glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat] for anvendelse ifølge krav 4 eller krav 5, hvor den andre doseringen er 9 til $9,5 \text{ g/m}^2/\text{dag}$.
7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, eller glyceryl-tri-[4-fenylbutyrat]
35 for anvendelse som i et hvilket som helst av kravene 4–6, hvor individet ikke tidligere er blitt behandlet med et PAA-prodrug eller et annet nitrogenfangende legemiddel, hvor PAA-legemidlet er valgt fra gruppen som består av glyceryl-tri-[4-

fenylbutyrat] og fenylbutyrat eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav inkludert natriumfenylbutyrat.