



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3133070 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 405/06 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.14
(86)	European Application Nr.	16175117.7
(86)	European Filing Date	2010.11.24
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.22
(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
(73)	Proprietor	Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	LIU, Hanlan, 80 East Street, Lexington, MA 02420, USA WILLIS, Chris, 7 Overlook Drive, Southborough, MA 01772, USA BHARDWAJ, Renu, 1 Candlelight Way, Ashland, MA 01721, USA COPELAND, Diane P., 17 Hawks Ridge Road, Billerica, MA 01862, USA HARIANAWALA, Abizer, 10 Wilson Lane, Acton, MA 01720, USA SKELL, Jeffrey, 41 Hundreds Road, Westborough, MA 01581, USA MARSHALL, John, c/o Sanofi US55 Corporate Drive Mail Code 55A-505A, Bridgewater, NJ 08807, USA KOCHLING, Jianmei, 42 Oak Street, Wellesley, MA 02482, USA PALACE, Gerard, 123 Millwood Street, Framingham, MA 01701, USA PETERSCHMITT, Judith, 44 Harrington Street, Watertown, MA 02472, USA SIEGEL, Craig, 15 Bradford Road, Woburn, MA 01801, USA CHENG, Seng, 10 Jennison Circle, Natick, MA 01760, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ELIGLUSTAT (GENZ 112638) AS INHIBITOR OF GLUCOSYLCERAMIDE SYNTHASE FOR USE IN A METHOD OF TREATING FABRY'S OR GAUCHER'S DISEASE, THE METHOD COMPRISING ADJUSTING THE INDIVIDUAL THERAPEUTICAL DOSE TO THE P-450 METABOLISM OF THE PATIENT
------	-------	--

(56) References

Cited:

WO-A2-2008/150486

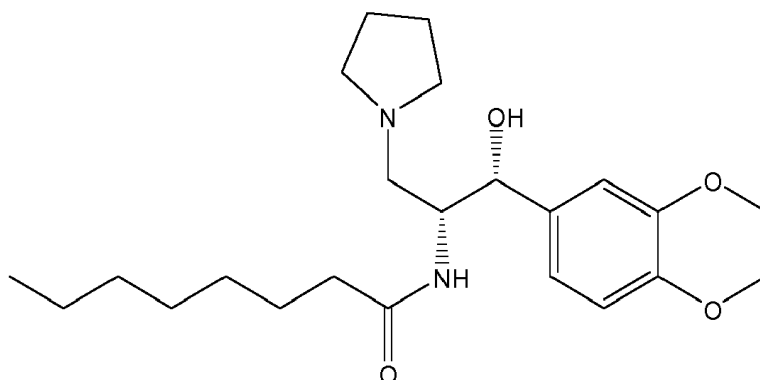
J.A. SHAYMAN: "Eliglustat tartrate", DRUGS OF THE FUTURE, vol. 35, no. 8, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 613-620, XP055198504, ISSN: 0377-8282, DOI: 10.1358/dof.2010.035.08.1505566

PETERSCHMITT J ET AL: "102. Genz-112638, an investigational oral treatment for Gaucher disease type 1: Preliminary Phase 2 clinical trial results", MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM, ACADEMIC PRESS, AMSTERDAM, NL, vol. 96, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), page S34, XP025772035, ISSN: 1096-7192, DOI: 10.1016/J.YMGME.2008.11.103 [retrieved on 2009-01-13]

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. En forbindelse representert med følgende strukturformel



5

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for bruk i en fremgangsmåte for å behandle et individ med Fabry-sykdom, hvor fremgangsmåten omfatter:

testing av individet for å bestemme om individet er en dårlig, middels eller ekstensiv /

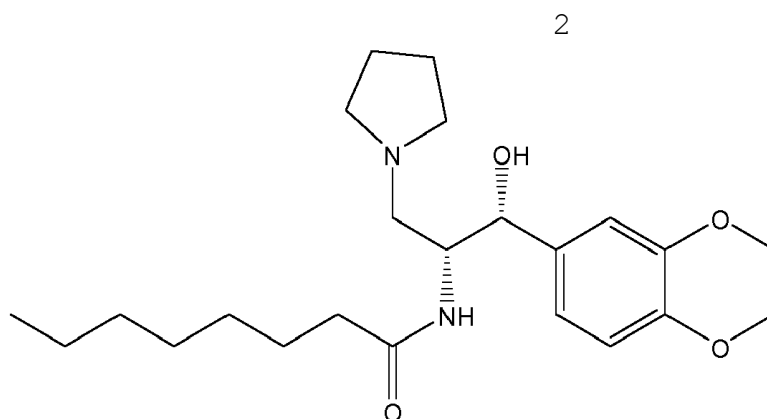
- 10 ultrarask P450-metabolisator, hvor individet blir vurdert å være en dårlig, middels eller ekstensiv / ultrarask P450-metabolisator gjennom genotyping, hvor en dårlig P450-metabolisator bærer to mutante alleler av CYP2D6-genet som resulterer i fullstendig tap av enzymaktivitet, en middels P450-metabolisator har en allel med redusert aktivitet og en null-allel av CYP2D6-genet, en ekstensiv P450-metabolisator har minst
- 15 en og ikke mer enn to alleler med normal funksjon av CYP2D6-genet, og en ultrarask P450-metabolisator bærer flere kopier av funksjonelle alleler av CYP2D6-genet og produserer eksess enzymatisk aktivitet; og

å administrere til individet en tilpasset effektiv mengde av forbindelsen hvis individet er en middels eller ekstensiv / ultrarask P450-metabolisator og å administrere til

20 individet en effektiv mengde av forbindelsen hvis individet er en dårlig P450-metabolisator,

hvor nevnte effektive mengde er en daglig dose på fra 25 mg til 300 mg, og hvor den tilpassete effektive mengden er større enn nevnte effektive mengde.

- 25 2. En forbindelse representert med følgende strukturformel



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for bruk i en metode for å behandle et individ med Gaucher sykdom, hvor fremgangsmåten omfatter:

testing av individet for å bestemme om individet er en dårlig, middels eller ekstensiv /

- 5 ultrarask P450-metabolisator, hvor individet blir vurdert å være en dårlig, middels eller ekstensiv / ultrarask P450-metabolisator gjennom genotyping, hvor en dårlig P450-metabolisator bærer to mutante alleler av CYP2D6-genet som resulterer i fullstendig tap av enzymaktivitet, en middels P450-metabolisator har en allel med redusert aktivitet og en null-allel av CYP2D6-genet, en ekstensiv P450-metabolisator har minst
- 10 en og ikke mer enn to alleler med normal funksjon av CYP2D6-genet, og en ultrarask P450-metabolisator bærer flere kopier av funksjonelle alleler av CYP2D6-genet og produserer eksess enzymatisk aktivitet; og

å administrere til individet en tilpasset effektiv mengde av forbindelsen hvis individet er en middels eller ekstensiv / ultrarask P450-metabolisator og å administrere til

- 15 individet en effektiv mengde av forbindelsen hvis individet er en dårlig P450-metabolisator,

hvor nevnte effektive mengde er en daglig dose på fra 25 mg til 300 mg, og hvor den tilpassete effektive mengden er større enn nevnte effektive mengde.

- 20 3. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor testing av individet for å bestemme om individet er en dårlig, middels eller ekstensiv / ultrarask P450-metabolisator oppstår før eller etter behandlingsstart.

4. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor individet er genotypet for P450-
 25 ekspresjon før behandlingsstart.

5. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor den effektive mengden er en daglig dose på fra 25 mg til 150 mg.

6. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor den effektive mengden er en daglig dose på 100 mg.

7. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor forbindelsen er representert av hemitartratsaltet av nevnte strukturformel.

8. Forbindelse for bruk ifølge krav 7, hvor forbindelsen administreres til individet i en farmasøytisk sammensetning som omfatter i det minste ett vannoppløselig fyllstoff, i det minste ett vannløselig fyllstoff, i det minste ett bindemiddel, og i det minste ett smøremiddel, hvor det vannoppløselige fyllstoffet er mikrokrySTALLINSK cellulose, det vannoppløselige fyllstoffet er laktosemonohydrat, bindemidlet er hydroksypropyl-metylcellulose, og smøremidlet er glyceryl-behenat.

9. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor forbindelsen administreres til individet i en farmasøytisk sammensetning som omfatter en farmasøytisk formulering av:

37.0 % vekt / vekt av hemitartratsaltet med nevnte strukturformel;
16.7 % vekt / vekt av mikrokrySTALLINSK cellulose;
41.3 % vekt / vekt av laktosemonohydrat;
4.0 % vekt / vekt av hydroksypropyl-metylcellulose; og
1.0 % vekt / vekt glyceryl-behenat.

10. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor forbindelsen administreres til individet som en eller flere kapsler som omfatter:

100 mg av hemitartratsaltet med nevnte strukturformel;
45.0 mg av mikrokrySTALLINSK cellulose;
111.5 mg av laktosemonohydrat;
10.8 mg av hydroksypropyl-metylcellulose; og
2.7 mg av glyceryl-behenat.

4

11. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor forbindelsen administreres som en formulering en gang om dagen.

12. Forbindelse for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor forbindelsen administreres
5 som en formulering to ganger om dagen.