



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3265085 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.10.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.07.20
(86)	European Application Nr.	16711733.2
(86)	European Filing Date	2016.03.07
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.10
(30)	Priority	2015.03.06, US, 201562129616 P 2015.06.12, US, 201562175112 P 2015.06.15, US, 201562180012 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	Auspex Pharmaceuticals, Inc., 400 Interpace Parkway, Parsippany NJ 07054, USA
(72)	Inventor	STAMLER, David, Auspex Pharmaceuticals, Inc.400 Interpace Parkway, Parsippany, New Jersey 07054, USA HUANG, Michael, Fangching, Auspex Pharmaceuticals, Inc.400 Interpace Parkway, Parsippany, New Jersey 07054, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	METHODS FOR THE TREATMENT OF ABNORMAL INVOLUNTARY MOVEMENT DISORDERS
(56)	References Cited:	GB-A- 2 410 947 WO-A2-2011/153157 WO-A2-2010/044981

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. Deutetrabenazin, eller en sammensetning omfattende deutetrabenazin, for
anvendelse ved behandling av unormal ufrivillig bevegelse hos et individ omfattende:
 - 5 a) å administrere til individet en innledende daglig mengde av deutetrabenazin på minst
ca. 6 mg per dag;
 - b) å bestemme etter ca. en uke graden av kontroll av unormal ufrivillig bevegelse oppnådd
med den innledende daglige mengden og toleransen til den innledende daglige mengden;
 - c) å øke den daglige mengden av deutetrabenazinet med 6 mg/dag eller mer til en
 - 10 påfølgende daglig mengde hvis graden av kontroll av unormal ufrivillig bevegelse er
utilstrekkelig og den daglige mengden er tolerabel;
 - d) eventuelt gjenta trinn b) og c) inntil graden av kontroll av unormal ufrivillig bevegelse
er tilstrekkelig og den daglige mengden av deutetrabenazinet er tolerabel; og
 - e) hvis en påfølgende mengde ikke tolereres, redusere den daglige mengden med 6
 - 15 mg/dag eller mer til en påfølgende daglig mengde.
2. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin for
anvendelse ifølge krav 1, hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er assosiert med, eller
forårsaket av, en bevegelsesforstyrrelse; fortrinnsvis hvori bevegelsesforstyrrelsen er
- 20 valgt fra Huntingtons sykdom, tardiv dyskinesi og Tourettes syndrom; fortrinnsvis hvori
den unormale ufrivillige bevegelsen er valgt fra chorea, chorea assosiert med Huntingtons
sykdom, akatisi, dyskinesi, skjelving, tic og tic assosiert med Tourettes syndrom.
3. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin for
- 25 anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori toleransen bestemmes ved
vurdering av ett eller flere av individets nivåer av depresjon, angst, søvnløshet, søvnighet,
tretthet, svimmelhet, rastløshet, agitasjon, irritabilitet, akatisi, tardiv dyskinesi, svelging,
parkinsonisme, oppkast og kvalme.
- 30 4. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin for
anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den daglige mengden av
deutetrabenazin administreres i én dose eller to doser; fortrinnsvis hvori den daglige
mengden av deutetrabenazin er fra 24–48 mg, eller 36–48 mg, eller hvori den daglige
mengden av deutetrabenazin er valgt fra ca. 6 mg, ca. 12 mg, ca. 18 mg, ca. 24 mg, ca.
- 35 30 mg, ca. 36 mg, ca. 42 mg og ca. 48 mg.
5. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for
anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den innledende daglige

mengden av deutetrabenazin er valgt fra ca. 6 mg, ca. 12 mg, ca. 18 mg, ca. 24 mg, ca. 30 mg, ca. 36 mg, ca. 42 mg og ca. 48 mg.

5 6. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den innledende daglige mengden av deutetrabenazin administreres i to doser, som består av en første dose og en andre dose; hvori:

den første dosen er ca. 6 mg og den andre dosen er ca. 6 mg;

den første dosen er ca. 9 mg og den andre dosen er ca. 9 mg;

10 den første dosen er ca. 12 mg og den andre dosen er ca. 12 mg;

den første dosen er ca. 15 mg og den andre dosen er ca. 15 mg;

den første dosen er ca. 18 mg og den andre dosen er ca. 18 mg;

den første dosen er ca. 21 mg og den andre dosen er ca. 21 mg; eller

den første dosen er ca. 24 mg og den andre dosen er ca. 24 mg.

15

7. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin som administreres er mindre enn eller lik ca. 48 mg eller mindre enn eller lik ca. 36 mg for et individ som samtidig mottar en sterk CYP2D6-hemmer.

20

8. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er chorea assosiert med Huntingtons sykdom og hvori chorea reduseres med minst 0,5 poeng som målt ved total maksimal chorea (TMC)-poengsum på Unified
25 Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS); fortrinnsvis er reduksjonen i TMC-poengsummen minst 1 poeng; minst 1,5 poeng; minst 2 poeng; eller minst 2,5 poeng, eller hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er chorea og hvori chorea reduseres med minst 10 %; med minst 15 %; eller med minst 20 %.

30 9. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori behandlingen ikke signifikant endrer QTcF-verdien hos individet.

10. Deutetrabenazin eller en sammensetning omfattende deutetrabenazin, for
35 anvendelse ved behandling av unormal ufrivillig bevegelse ved å overføre et individ som mottar en eksisterende daglig mengde av tetrabenazin for kontroll av unormal ufrivillig bevegelse fra tetrabenazin til deutetrabenazin, omfattende:

a) å slutte å anvende den daglige mengden av tetrabenazin;

b) neste dag, å administrere til individet en innledende daglig mengde av deutetrabenazin, som er ca. 30 % til ca. 70 % av den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin og er minst ca. 6 mg per dag;

c) etter ca. en uke, å bestemme graden av kontroll av unormal ufrivillig bevegelse oppnådd

5 med den innledende daglige mengden av et deuterium-substituert tetrabenazin og toleransen til den innledende mengden;

d) hvis graden av kontroll av unormal ufrivillig bevegelse er sammenlignbar med kontrollen da individet mottok tetrabenazin eller utilstrekkelig og den innledende mengden tolereres, å øke den daglige mengden med 6 mg/dag til en påfølgende daglig mengde av

10 deutetrabenazin;

e) etter ca. en uke, eventuelt gjenta trinn c) og d) forutsatt at unormal ufrivillig bevegelse reduseres og mengden tolereres; og

f) eventuelt, hvis en påfølgende mengde ikke tolereres, å redusere den daglige mengden med 6 mg/dag til en påfølgende daglig mengde.

15

11. Deutetrabenazinet, eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin for anvendelse ifølge krav 10, hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er assosiert med, eller forårsaket av, en bevegelsesforstyrrelse; fortrinnsvis hvori bevegelsesforstyrrelsen er valgt fra Huntingtons sykdom, tardiv dyskinesi og Tourettes syndrom; fortrinnsvis hvori

20 den unormale ufrivillige bevegelsen er valgt fra chorea, chorea assosiert med Huntingtons sykdom, akatisi, dyskinesi, skjelving, tic og tic assosiert med Tourettes syndrom.

12. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge krav 10 eller 11, hvori bevegelsesforstyrrelsen er Huntingtons sykdom

25 og hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er chorea assosiert med Huntingtons sykdom.

13. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–12, hvori toleransen bestemmes ved å vurdere ett eller flere av individets nivåer av depresjon, angst, søvnløshet, søvnighet, tretthet, svimmelhet, rastløshet, agitasjon, irritabilitet, akatisi, tardiv dyskinesi, svelging, parkinsonisme, oppkast og kvalme.

30

14. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–13, hvori trinn c) og d) gjentas inntil

35 graden av kontroll av unormal ufrivillig bevegelse er tilstrekkelig og den daglige mengden av deutetrabenazin er tolererbar.

15. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–14, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin administreres i én dose eller to doser; fortrinnsvis hvori den daglige mengden av deutetrabenazin er fra 24–48 mg eller 36–48 mg, eller hvori den daglige mengden av deutetrabenazin er valgt fra ca. 6 mg, ca. 12 mg, ca. 18 mg, ca. 24 mg, ca. 30 mg, ca. 36 mg, ca. 42 mg og ca. 48 mg.

16. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–14, hvori den innledende daglige mengden av deutetrabenazin administreres i én dose og fortrinnsvis er ca. 6 mg/dag.

17. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–14, hvori den innledende daglige mengden av deutetrabenazin administreres i to doser, som består av en første dose og en andre dose; hvori:

den første dosen er ca. 6 mg og den andre dosen er ca. 6 mg;

den første dosen er ca. 9 mg og den andre dosen er ca. 9 mg;

den første dosen er ca. 12 mg og den andre dosen er ca. 12 mg;

den første dosen er ca. 15 mg og den andre dosen er ca. 15 mg;

den første dosen er ca. 18 mg og den andre dosen er ca. 18 mg;

den første dosen er ca. 21 mg og den andre dosen er ca. 21 mg; eller

den første dosen er ca. 24 mg og den andre dosen er ca. 24 mg;

18. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge krav 10, hvori:

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 12,5 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 6 mg;

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 25 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 12 mg;

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 37,5 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 18 mg;

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 50 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 24 mg;

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 62,5 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 30 mg;

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 75 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 36 mg;

den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 87,5 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 42 mg; eller den eksisterende totale daglige mengden av tetrabenazin er ca. 100 mg og den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er ca. 48 mg.

5

19. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–18, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin som administreres er mindre enn eller lik ca. 48 mg eller mindre enn eller lik ca. 36 mg for et individ som samtidig mottar en sterk CYP2D6-hemmer.

10

20. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–19, hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er chorea assosiert med Huntingtons sykdom og hvori chorea reduseres med minst 0,5 poeng som målt ved total maksimal chorea (TMC)-poengsum av Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS); fortrinnsvis er reduksjonen i TMC-poengsum minst 1 poeng; minst 1,5 poeng; minst 2 poeng; minst 2,5 poeng eller hvori den unormale ufrivillige bevegelsen er chorea og hvori chorea reduseres med minst 10 %; med minst 15 %; med minst 20 %.

15

20 21. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 10–20, hvori behandlingen ikke signifikant endrer QTcF-verdien.

22. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori behandlingen av den unormale ufrivillige bevegelsen omfatter å opprettholde kontroll over unormale ufrivillige bevegelser hos et menneske med en bevegelsesforstyrrelse, omfattende å administrere til individet en terapeutisk effektiv daglig mengde av deutetrabenazin i en tidsperiode tilstrekkelig til å gjøre ett eller flere av følgende: å redusere chorea med minst 10 %; forbedre motorfunksjon med minst 10 %; forbedre fysisk funksjon; forbedre svelging; forbedre balanse; redusere unormale ufrivillige bevegelser hos individer med tardiv dyskinesi; eller mye eller veldig mye forbedre pasientens kliniske globale inntrykk av endring.

25

30

35 23. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 22, hvori økningen i den daglige mengden av deutetrabenazin er med 6 mg eller med 12 mg.

24. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge krav 23, hvori økningen i den daglige mengden av deutetrabenazin er med 6 mg.
- 5 25. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge krav 23, hvori økningen i den daglige mengden av deutetrabenazin er med 12 mg.
- 10 26. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori en vedlikeholdsdose administreres så snart forbedring av individets tilstand har forekommet.
- 15 27. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5 eller kravene 10–14, hvori den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er for administrering i en dose eller to doser.
- 20 28. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5 eller kravene 10–14, hvori den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er for administrering i en dose.
- 25 29. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5 eller kravene 10–14, hvori den innledende daglige mengden av deutetrabenazin er for administrering i to doser.
- 30 30. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 eller kravene 10–14, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin er for administrering i en dose eller to doser.
- 30 31. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 eller kravene 10–14, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin er for administrering i en dose.
- 35 32. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 eller kravene 10–14, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin er for administrering i to doser.

33. Deutetrabenazinet eller sammensetningen omfattende deutetrabenazin, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5 eller kravene 10–14, hvori den daglige mengden av deutetrabenazin administreres i to doser, som består av en første dose og en andre dose; hvori:

- 5 den første dosen er 6 mg og den andre dosen er 6 mg;
den første dosen er 9 mg og den andre dosen er 9 mg;
den første dosen er 12 mg og den andre dosen er 12 mg;
den første dosen er 15 mg og den andre dosen er 15 mg;
den første dosen er 18 mg og den andre dosen er 18 mg;
- 10 den første dosen er 21 mg og den andre dosen er 21 mg; eller
den første dosen er 24 mg og den andre dosen er 24 mg.