



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3426250 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61K 31/502 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/4985 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/05 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/506 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4178 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/519 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/44 (2006.01)</i>	<i>A61K 31/675 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/4545 (2006.01)</i>	<i>A61P 9/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/47 (2006.01)</i>	<i>A61P 25/24 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/495 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/02 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/496 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/04 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.16
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.23
(86)	European Application Nr.	17897227.9
(86)	European Filing Date	2017.05.16
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.16
(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
(73)	Proprietor	Bow River LLC, 2012 Seadrift Drive, Corona Del Mar, California 92625, USA
(72)	Inventor	SRINIVASAN, Sundar, c/o Bow River LLC2012 Seadrift Drive, Corona del Mar, California 92625, USA CHOW, Christina, 325 23rd Ave E, Seattle, WA 98112, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	TREATING A PATIENT WITH A CYP3A4 SUBSTRATE DRUG CONTRAINDICATED FOR CONCOMITANT ADMINISTRATION WITH A STRONG CYP3A4 INHIBITOR
(56)	References Cited:	US-A1- 2014 221 424, US-A1- 2014 350 060, US-A1- 2010 179 169 WO-A2-2007/140299, BAWA et al.: "Lurasidone: A New Treatment Option for Bipolar Depression-A Review", Innovations in Clinical Neuroscience, vol. 12, February 2015 (2015-02), pages 21-23, XP055547077,, TA et al.: "Predicting Interactions with PDE5 Inhibitors", Pharmacy Times, October 2005 (2005-10), pages 16-17, XP055667608,, MASTERS et al.: "Drug Interaction between Sirolimus and Ranolazine in a Kidney Transplant Patient", Case Reports in Transplantation, vol. 2014, 2 January 2014 (2014-01-02), pages 1-4, XP055547082,, JASON N MOORE ET AL: "Pharmacologic and clinical evaluation of posaconazole", EXPERT REVIEW OF CLINICAL PHARMACOLOGY 20141101 EXPERT REVIEWS LTD. GBR, vol. 8, no. 3, 28 April 2015 (2015-04-28), pages 321-334, XP55675037, UK ISSN: 1751-2433, DOI: 10.1586/17512433.2015.1034689 BRILL et al.: "Impact of Obesity on Drug Metabolism and Elimination in Adults and Children", Clinical Pharmacokinetics, vol. 51, March 2012 (2012-03), pages 277-304, XP055667610,

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. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i en framgangsmåte for å behandle en indikasjon som er mottakelig for behandling med CYP3A4-substrat-legemiddelet hos en pasient, der pasienten samtidig har en indikasjon som er mottakelig for behandling med posakonazol, der CYP3A4-substrat-legemiddelet er valgt fra gruppen som består av lurasidon, ranolazin, lumakaftor/ivakaftor, venetoklaks, trabektedin, ribosiklibsuksinat, deflazakort, cinakalsethydroklorid, pimavanserintartrat, aripiprazollauroksil, kariprazinhydroklorid, simeprevirnatrium, everolimus, saksagliptinhydroklorid, saksagliptin-/metforminhydroklorid, tikagrelor, vilazodonhydroklorid, apiksaban, tofacitinibsitratt, eletriptanhydrobromid, nilotinibhydrokloridmonohydratt, dronedaronhydroklorid, flutikasonpropionat/salmeterolxinafoat, rivaroksaban, tadalafil, ibrutinib, kobimetinib og kolkisin, der framgangsmåten omfatter:
 - (a) å behandle pasienten med flere doser posakonazol; deretter
 - (b) å stanse behandling med posakonazol; og så enten
 - (c) å behandle pasienten med en dose av CYP3A4-substrat-legemiddelet etter en forsinkelse på 9–21 dager etter å ha stanset behandling med posakonazol; eller
 - (d) å behandle pasienten med en dose av CYP3A4-substrat-legemiddelet som ikke er mer enn ca. 50 % av referansedosen av CYP3A4-substrat-legemiddelet etter en forsinkelse på 6–21 dager etter å ha stanset behandling med posakonazol.
2. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der pasienten blir behandlet med CYP3A4-substrat-legemiddelet for en sykdom eller lidelse valgt fra gruppen som består av schizofreni hos voksne og ungdom (fra 13 til 17 år), depressive episoder som er assosiert med bipolar lidelse type I (bipolar depresjon) hos voksne, som monoterapi eller som adjunktiv terapi sammen med litium eller valproat, kronisk angina, cystisk fibrose hos pasienter som er 6 år og eldre som er homozygote for mutasjonen F508del i genet CFTR, kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter med 17p-delesjon, som har mottatt minst én tidligere terapi, ikke-resekterbart eller metastatisk liposarkom eller leiomyosarkom hos pasienter som har mottatt et tidligere antrasyklin-holdig regime, framskreden eller metastatisk brystkreft hos postmenopausale kvinner med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ framskreden eller metastatisk brystkreft, negativ framskreden eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med en aromatasehemmer for postmenopausale kvinner, Duchennes muskeldystrofi (DMD), sekundær hyperparatyreoidisme (HPT) hos pasienter med kronisk nyresykdom (CKD) på dialyse, hyperkalsemi hos pasienter med karsinom i biskjoldbruskkjertlene eller hos pasienter med primær HPT som paratyreoidektomi ville vært indisert for på grunnlag av kalsiumnivåer i serum, men som ikke er i stand til å

undergå paratyreoidektomi, hallusinasjoner og delusjoner som er assosiert med psykose som følge av Parkinsons sykdom, schizofreni, akutte maniske eller blandede episoder som er assosiert med bipolar lidelse type I, infeksjon med kronisk hepatitt C (CHC) som en komponent av et kombinasjonsregime for antiviral behandling med peginterferon alfa og ribavirin hos individer med kompensert leversykdom som er infisert med HCV genotype 1, postmenopausale kvinner med framskreden hormonreseptor-positiv, HER2-negativ brystkreft (framskreden HR+ BC), f.eks. i kombinasjon med eksemestan etter mislykket behandling med letrozol eller anastrozol, progressive nevroendokrine tumorer av pankreatisk opprinnelse (PNET), progressive, veldifferensierte, ikke-funksjonelle nevroendokrine tumorer (NET) av gastrointestinal (GI) eller lungeopprinnelse som er ikke-resekterbare, lokalt framskredne eller metastatiske, framskredet nyrecellekarsinom (RCC), f.eks. etter mislykket behandling med sunitinib eller sorafenib, angiomyolipom i nyrene og tuberøs sklerose-kompleks (TSC), som ikke krever umiddelbar kirurgi, TSC hos pasienter som har subependymalt kjempecelle-astrocytom (SEGA) som krever terapeutisk intervensjon, men ikke er kandidater for kirurgisk reseksjon, diabetes mellitus type 2 hos voksne som et tilskudd til diett og øvelse for å forbedre glykemisk kontroll, depressiv lidelse (MDD), trombotiske hjerte- og karhendelser (f.eks. kardiovaskulær død, hjerteinfarkt eller slag) hos pasienter med akutt koronart syndrom (ACS), slag og systemisk embolisme hos pasienter med ikke-valvulær atrieflimmer, dyp venetrombose (DVT), som kan føre til lungeembolisme (PE) hos pasienter som har undergått hoft- eller kneutskiftingskirurgi, DVT, PE, tilbakevendende DVT og PE etter initiell terapi, moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos pasienter som har hatt inadekvat respons eller toleranse for metotreksat, akutt migrene med eller uten aura, Philadelphia-kromosom-positiv kronisk myelogen leukemi (Ph+ CML) i kronisk fase og akselerert fase hos nydiagnostiserte pasienter eller hos pasienter som er resistente mot eller intolerante mot tidligere terapi som omfattet imatinib, atrieflimmer (AF) hos pasienter med en historie for paroksysmal eller persistent AF eller atrieflutter (AFK), som er i sinusrytme eller kommer til å bli kardiovertet, astma hos pasienter i alderen fra 4 år og oppover, luftstrømobstruksjon og reduksjon av eksaserbasjoner hos pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom, erektil dysfunksjon (ED), godartet prostatahyperplasi (BPH), arteriell pulmonal hypertensjon (PAH) (WHO-gruppe 1) for å forbedre evnen til trening, giktanfall, familiær middelhavsfeber, antiretroviral terapi, angstlidelser, panikklidelser, epileptiske anfall, søvnløshet, høyt blodtrykk, hjerte- og karsykdom, hyperlipidemi, kreft, så som primær nyrekreft, framskreden primær leverkreft, framskredet skjoldbruskkjertelkarsinom som er resistent mot radioaktivt jod, nyrecellekarsinom, imatinib-resistent gastrointestinal stromal tumor, barkcellelymfom hos pasienter som har mottatt minst én tidligere terapi, kronisk lymfatisk leukemi/smålymfatisk lymfom, kronisk lymfatisk leukemi/smålymfatisk lymfom med 17p-delesjon, Waldenströms

makroglobulinemi, marginalsonelymfom som krever systemisk terapi og har mottatt minst én tidligere anti-CD20-basert terapi, ikke-resekterbart eller metastatisk melanom med en BRAF V600E- eller V600K-mutasjon, allergier og transplantasjon.

- 5 3. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der pasienten:
- i) ikke er adipøs og har en normal CYP3A4-metabolisme; eller
 - ii) har en dårlig eller middels CYP3A4-metabolisme.
- 10 4. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der pasienten har en egenskap valgt blant minst én av de følgende:
- i) en BMI på minst ca. 35;
 - ii) en % IBW på minst ca. 150 %;
 - iii) en livvidde som er større enn ca. 107 cm (42 inches);
 - iv) en % mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 %;

15 v) en total mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 kg; og

 - vi) en medisinsk diagnose som adipøs.
- 20 5. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der CYP3A4-substrat-legemiddelet er lurasidon.
- 25 6. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 5, der pasienten har en egenskap valgt blant minst én av de følgende:
- i) en BMI på minst ca. 35;
 - ii) en % IBW på minst ca. 150 %;

25 iii) en livvidde som er større enn ca. 107 cm (42 inches);

 - iv) en % mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 %;
 - v) en total mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 kg; og
 - vi) en medisinsk diagnose som adipøs.
- 30 7. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 5, der:
- i) et areal under kurven (AUC) for lurasidon blir holdt på et nivå som ikke overskrider ca. 216 % av et normalt referanseareal under kurven for lurasidon på 120 mg;
 - ii) en maksimal konsentrasjon ($C_{\max}$) av lurasidon blir holdt på et nivå som ikke overskrider ca. 210 % av en normal referanse- $C_{\max}$ av lurasidon på 120 mg; og/eller

35 iii) pasienten blir behandlet med lurasidon for en sykdom eller en tilstand valgt fra gruppen som består av: schizofreni hos voksne og ungdom (fra 13 til 17 år); og depressive episoder som er assosiert med bipolar lidelse type I (bipolar depresjon) hos voksne, som monoterapi eller som adjunktiv terapi sammen med litium eller valproat.

8. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der CYP3A4-substrat-legemiddelet er ranolazin.
- 5 9. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 8, der pasienten har en egenskap valgt blant minst én av de følgende:
- i) en BMI på minst ca. 35;
 - ii) en % IBW på minst ca. 150 %;
 - iii) en livvidde som er større enn ca. 107 cm (42 inches);
 - 10 iv) en % mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 %;
 - v) en total mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 kg; og
 - vi) en medisinsk diagnose som adipøs.
10. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 8, der:
- 15 i) et areal under kurven for ranolazin blir holdt på et nivå som ikke overskrider ca. 150 % av et normalt referanseareal under kurven for ranolazin på 1000 mg;
 - ii) en C_{max} av ranolazin blir holdt på et nivå som ikke overskrider ca. 150 % av en normal referanse- C_{max} av ranolazin på 1000 mg; og/eller
 - iii) pasienten blir behandlet med ranolazin for kronisk angina.
- 20 11. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der CYP3A4-substrat-legemiddelet er ibrutinib.
12. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der CYP3A4-
- 25 substrat-legemiddelet er venetoklaks.
13. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge krav 1, der CYP3A4-substrat-legemiddelet er lumakaftor/ivakaftor.
- 30 14. CYP3A4-substrat-legemiddel til bruk i framgangsmåte ifølge et av kravene 11–13, der pasienten er adipøs og har en egenskap valgt blant minst én av de følgende:
- i) en BMI på minst ca. 35;
 - ii) en % IBW på minst ca. 150 %;
 - iii) en livvidde som er større enn ca. 107 cm (42 inches);
 - 35 iv) en % mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 %;
 - v) en total mengde kroppsfett som er større enn ca. 40 kg; og
 - vi) en medisinsk diagnose som adipøs.