



NORWAY

(12) **Translation of
European patent specification**

(11) **NO/EP 3518933 B1**

(19) **NO**
(51) **Int Cl.**
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.07.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.16
(86)	European Application Nr.	17823018.1
(86)	European Filing Date	2017.09.29
(87)	The European Application's Publication Date	2019.08.07
(30)	Priority	2016.09.30, US, 201662402034 P, 2016.09.30, US, 201662402055 P 2016.09.30, US, 201662402150 P, 2017.05.01, US, 201762492839 P 2017.07.03, US, 201762528409 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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	Myovant Sciences GmbH, Viaduktstrasse 8, 4051 Basel, Sveits Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1 Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-0045, Japan
(72)	Inventor	JOHNSON, Brendan Mark, 2017 Markham Drive, 27514 Chapel Hill North Carolina, USA SEELY, Lynn, 537 Occidental Avenue, San Mateo California, 94402, USA MUDD, JR., Paul N., 302 Beacon Falls Court, Cary North Carolina 27519, USA WOLLOWITZ, Susan, 32 Topper Court, Lafayette California 94549, USA HIBBERD, Mark, The Old House Hawkey, Liss Hampshire GU33 6NQ, Storbritannia TANIMOTO, Masataka, c/o Takeda Pharmaceuticals Company Limited 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 540-8645, Japan RAJASEKHAR, Vijaykumar Reddy, 20200 Quail Hollow Road, Apple Valley California 92308, USA SUKHATME, Mayukh Vasant, c/o Roivant Sciences 320 W 37th St., New York New York, 10018, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATING UTERINE FIBROIDS AND ENDOMETRIOSIS
------	-------	---

(56) References

Cited:

WO-A1-2014/143669

Anonymous: "Efficacy and Safety of TAK-385 in the Treatment of Uterine Fibroids - Full Text View - ClinicalTrials.gov", , 21 January 2013 (2013-01-21), XP055460100, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01452659?term=TAK-385&rank=9> [retrieved on 2018-03-16]

Anonymous: "A Long-term Extension Study of TAK-385 in the Treatment of Endometriosis - ClinicalTrials.gov", , 8 May 2014 (2014-05-08), XP055460104, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01452685?term=TAK-385&draw=3&rank=12> [retrieved on 2018-03-16]

Anonymous: "Roivant Sciences and Takeda Launch Myovant Sciences to Develop Innovative Therapeutics for Women's Health and Prostate Cancer", , 6 June 2016 (2016-06-06), XP055459497, Retrieved from the Internet: URL:<http://investors.myovant.com/tools/viewpdf.aspx?page={7F19DBB5-53F9-43CE-8BF9-CC E79BD044BD}> [retrieved on 2018-03-14]
 DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; January 1998 (1998-01), HORNSTEIN M D ET AL: "Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. Lupron Add-Back Study Group.", Database accession no. NLM9464714 & HORNSTEIN M D ET AL: "Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. Lupron Add-Back Study Group.", OBSTETRICS AND GYNECOLOGY JAN 1998, vol. 91, no. 1, January 1998 (1998-01), pages 16-24, ISSN: 0029-7844

Anonymous: "NCT02655224 on 2016_09_29: ClinicalTrials.gov Archive", , 29 September 2016 (2016-09-29), XP055460097, Retrieved from the Internet:

URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_02655224/2016_09_29 [retrieved on 2018-03-16]

Anonymous: "Efficacy and Safety of TAK-385 in the Treatment of Endometriosis - ClinicalTrials.gov", , 25 February 2014 (2014-02-25), XP055460103, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01458301?term=TAK-385&draw=2&rank=11> [retrieved on 2018-03-16]

Anonymous: "NCT02655237 on 2016_09_14: ClinicalTrials.gov Archive", , 14 September 2016 (2016-09-14), XP055460098, Retrieved from the Internet:

URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_02655237/2016_09_14 [retrieved on 2018-03-16]

M/s. Reportstack: "Endometriosis - Opportunity Analysis and Forecasts to 2017", , 4 February 2014 (2014-02-04), XP055460148, Retrieved from the Internet:

URL:<https://www.prnewswire.com/news-releases/endometriosis---opportunity-analysis-and-forecasts-to-2017-243490131.html> [retrieved on 2018-03-16]

DATABASE MEDLINE [Online] US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; January 1998 (1998-01), HORNSTEIN M D ET AL: "Leuprolide acetate depot and hormonal add-back in endometriosis: a 12-month study. Lupron Add-Back Study Group.", XP002779261, Database accession no. NLM9464714 & OBSTETRICS AND GYNECOLOGY JAN 1998, vol. 91, no. 1, January 1998 (1998-01), pages 16-24, ISSN: 0029-7844

KAZUHIRO MIWA ET AL: "Discovery of 1-{4-[1-(2,6-Difluorobenzyl)-5-[(dimethylamino)methyl]-3-(6-methoxypyridazin-3-yl)-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrothieno[2,3-d]pyrimidin-6-yl]phenyl}-3-methoxyurea (TAK-385) as a Potent, Orally Active, Non-Peptide Antagonist of the Human Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 54, no. 14, 28 July 2011 (2011-07-28), pages 4998-5012, XP055012890, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm200216q

NAKATA DAISUKE ET AL: "Suppression of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis by TAK-385 (relugolix), a novel, investigational, orally active, small molecule gonadotropin-releasing hormone (GnRH) antagonist: Studies in human GnRH receptor knock", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 723, 11 December 2013 (2013-12-11), pages 167-174, XP028607987, ISSN: 0014-2999, DOI: 10.1016/J.EJPHAR.2013.12.001

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/>

EP 3 518 933

1

Patentkrav

1. En forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av én eller flere av livmor-fibroider, endometriose, adenomyose, kraftig menstruasjonsblødning, eller smerte assosiert med livmor-fibroider, endometriose, eller adenomyose i en pre-menopausal kvinne, hvor forbindelsen er N-(4-(1-(2,6-difluorbenzyl)-5-((dimetylamino)metyl)-3-(6-metoksy-3-pyridazinyl)-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-6-yl)fenyl)-N'-metoksyurea eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og fremgangsmåten for behandling omfatter oral administrering til den pre-menopausale kvinnen, én gang daglig av en kombinasjon som omfatter:

omtrent 40 mg av forbindelsen, eller en tilsvarende mengde av et farmasøytisk salt akseptabelt salt derav,

0,5 mg til 2 mg av østradiol, og

0,01 mg til 5 mg av et progestin.

2. Forbindelsen for anvendelse i henhold til krav 1, hvor behandlingen omfatter oral administrering av kombinasjonen til den pre-menopausale kvinnen én gang daglig i minst 4 påfølgende uker.

3. Forbindelsen for anvendelse i henhold til krav 1 eller krav 2, hvor behandlingen omfatter oral administrering av kombinasjonen til den pre-menopausale kvinnen én gang daglig i minst 24 påfølgende uker.

4. Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor den pre-menopausale kvinnen er en peri-menopausal kvinne.

5. Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor progestinet er noretindronacetat.

EP 3 518 933

2

6. Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor kombinasjonen omfatter omtrent 1 mg av østradiol, og progestinet er noretindronacetat (NETA) og kombinasjonen omfatter omtrent 0.5 mg NETA.

5 **7.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor kombinasjonen blir administrert som en enkelt doseringsform.

10 **8.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor kombinasjonen omfatter separate doseringsformer som blir ko-administrert.

9. Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av endometriose.

15 **10.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av adenomyose.

20 **11.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av livmor-fibroider.

12. Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av kraftige menstruasjons-blødning.

25 **13.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til krav 12, hvor den kraftige menstruasjonsblødningen er assosiert med livmor-fibroider.

14. Forbindelsen for anvendelse i henhold til krav 12, hvor den pre-menopausale kvinnen har endometriose.

30 **15.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av smerte assosiert med endometriose.

- 5 **16.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvor administrering av kombinasjonen er én gang daglig i minst 48 påfølgende uker, minst 72 påfølgende uker, eller minst 96 påfølgende uker.
- 10 **17.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvor kombinasjonen blir administrert pre-prandialt, for eksempel minst 30 minutter før spising eller mens individet er fastende.
- 15 **18.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 17, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av smerte assosiert med endometriose og smerten er dyspareuni, smerte assosiert med urinering, eller smerte assosiert med avføring, eller bekkensmerte.
- 20 **19.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til krav 18, hvor forbindelsen er for anvendelse i behandlingen av bekkensmerte assosiert med endometriose og bekkensmerten er dysmenoré.
- 20.** Forbindelsen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av kravene 1 til 19, hvor den pre-menopausale kvinnen opplever en forbedring i ett eller flere symptomer valgt fra gruppen bestående av anemi, uregelmessige perioder, spotting, inflammasjon, smerte, tretthet, urinveis obstruksjon, urinfrekvens, inkontinens, konstipasjon, engstelse, søvnforstyrrelse, livskvalitet, daglige aktiviteter, kvinnelig seksuell dysfunksjon og depresjon.