(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI/EP3923943 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **19.09.2024**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **31.07.2024**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
A61K 31/4995 (2006 . 01)
A61K 31/554 (2006 . 01)
A61K 31/7042 (2006 . 01)
A61K 38/05 (2006 . 01)
A61P 1/16 (2006 . 01)
A61P 17/04 (2006 . 01)

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP20755296.9

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **12.02.2020**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **22.12.2021**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **12.02.2020 PCT/US2020017951**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

12.02.2019 US US201962804523 P
20.06.2019 US US201962863904 P
30.09.2019 US US201962908431 P
07.11.2019 US US201962932015 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Mirum Pharmaceuticals, Inc. , 989 E Hillsdale Blvd., Suite 300 , Foster City, CA 94404 , (US)

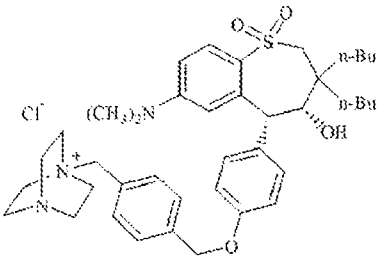
(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• JAECKLIN, Thomas , 1, rue du Jura , 2800 Delemont , (CH)
2• DORENBAUM, Alejandro , 120 Stanford Avenue , Mill Valley, CA 94941 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581 Löjtnantsgatan 21 , 114 85 Stockholm , (SE)

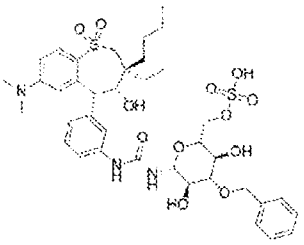
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
GENOTYYPPI- JA ANNOSRIIPPUVAINEN VASTE ASBTI:IN POTILAILLA, JOILLA ON SAPPISUOLAN VIENTIPUMPUN PUUTOS
GENOTYPE AND DOSE-DEPENDENT RESPONSE TO AN ASBTI IN PATIENTS WITH BILE SALT EXPORT PUMP DEFICIENCY

Patenttivaatimukset

1. Apikaalisen natriumista riippuvaisen sappihapon kuljettajan estäjä (ASBTI) käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai parannetaan kolestaattista maksasairautta sen tarpeessa olevalla hoidettavalla, jolloin hoidettavalla on sappisuolan vientipumpun (BSEP) puutos, mutta hoidettavan BSEP-aktiivisuus ei ole hävinnyt kokonaan, jolloin menetelmä käsittää ASBTI:n antamisen hoidettavalle, jolloin ASBTI on

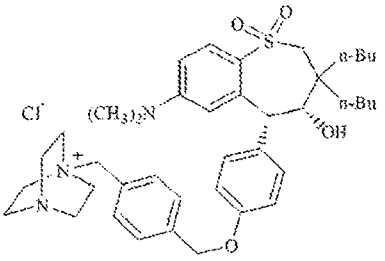


(maraliksibaatti) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä vaihtoehtoinen suola tai jolloin ASBTI on



(voliksibaatti) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI on



(maraliksibaatti) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä vaihtoehtoinen suola.

3. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI on maraliksibaattikloridi.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI on voliksibaatti tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin kolestaattinen maksasairaus on etenevä perinnöllinen intrahepaattinen kolestaasi, tyyppi 2 (PFIC 2), hyvänlaatuinen toistuva intrahepaattinen kolestaasi (BRIC) tai raskauden aikainen intrahepaattinen kolestaasi (ICP) tai sappitieatresia.

6. Jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin BSEP-puutos johtaa heikentyneeseen tai vähentyneeseen sapen virtaukseen tai kolestaasiin.

7. Jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin kolestaattinen maksasairaus on PFIC 2.

8. Jonkin patenttivaatimuksen 1–7 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin hoidettavan *ABCB11*-geeni sisältää ei-typistävän mutaation, jolloin edullisesti *ABCB11*-geeni sisältää yhden tai useamman seuraavista: E297G, D482G, vaihtoehtoinen missense-mutaatio tai niiden yhdistelmä.

9. Patenttivaatimuksen 8 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin *ABCB11*-geeni sisältää missense-mutaation eikä E297G- tai D482G-mutaatiota.

10. Jonkin patenttivaatimuksen 1–8 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin se käsittää lisäksi hoidettavan genotyypin määrittämisen, jolloin edullisesti genotyypin määrittäminen käsittää *ABCB11*-geenin mutaation tunnistamisen ja karakterisoinnin.

11. Patenttivaatimuksen 1 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin se käsittää seerumin 7α-hydroksi-4-kolesten-2-onin (7αC4) pitoisuuden ja seerumin sappihapon (sBA) pitoisuuden välisen suhteen (7αC4:sBA) määrittämisen ennen ASBTI:n antamista ensimmäisellä annostasolla (perustason suhde) ja 7αC4:sBA:n määrittämisen edelleen ASBTI:n antamisen jälkeen, jolloin ASBTI:n antaminen johtaa 7αC4:sBA-suhteeseen, joka on vähintään noin 2-kertainen perustason 7αC4:sBA-suhteeseen

nähden.

12. Jonkin patenttivaatimuksen 1–11 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin hoidettava on alle 18-vuotias lapsihoidettava.

13. Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI:tä annetaan vuorokausiannoksella, joka on noin 140 µg/kg – noin 1 400 µg/kg.

14. Jonkin patenttivaatimuksen 1–13 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin kolestaattinen maksasairaus on PFIC 2, ASBTI on maraliksibaatti, potilaan *ABCB11*-geeni käsittää ei-typistävän mutaation ja maraliksibaattia annetaan vuorokausiannoksella, joka on noin 140 µg/kg – noin 1 400 µg/kg.

15. Patenttivaatimuksen 13 tai 14 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI:tä annetaan kerran vuorokaudessa, edullisesti vuorokausiannoksena, joka on noin 5 mg/vrk – noin 100 mg/vrk.

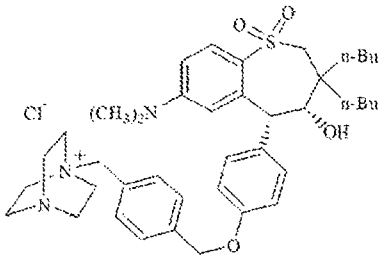
16. Jonkin patenttivaatimuksen 1–15 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI:tä annetaan säännöllisesti vähintään yhden vuoden ajan.

17. Jonkin patenttivaatimuksen 1–16 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI:n antaminen johtaa kolestaattisen maksasairauden oireen vähenemiseen tai sairauden kannalta merkityksellisten laboratoriomittausten muutokseen niin, että vaikutus säilyy vähintään vuoden ajan, jolloin edullisesti oireen väheneminen tai sairauden kannalta merkityksellisten laboratoriomittausten muutos käsittää sBA-pitoisuuden pienenemisen, seerumin 7αC4-pitoisuuden nousun, seerumin 7αC4-pitoisuuden ja sBA-pitoisuuden välisen suhteen (7αC4:sBA) kasvun, kutinan vähenemisen, elämänlaatuasteikon pistemäärän nousun, väsymykseen liittyvän elämänlaatuasteikon pistemäärän nousun tai näiden yhdistelmän, jolloin edullisesti ASBTI:n antaminen johtaa seerumin 7αC4-pitoisuuden nousuun.

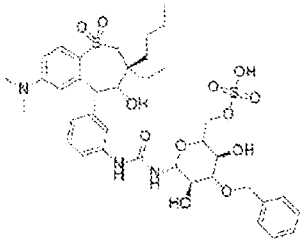
18. Jonkin patenttivaatimuksen 1–17 mukaisesti käytettävä ASBTI, jolloin ASBTI:n antaminen johtaa kutinan vaikeusasteen vähenemiseen, jolloin edullisesti kutinan

vaikeusasteen väheneminen mitataan vähintään 1,0 pisteen vähenemisenä tarkkailijan raportoiman kutinan raportoidussa tuloksen (ITCHRO(OBS)) pistemäärässä.

19. Apikaalisen natriumista riippuvaisen sappihapon kuljettajan estäjä (ASBTI) käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan kutinaa sen tarpeessa olevalla kolestaattista maksasairautta sairastavalla hoidettavalla, jolloin hoidettavalla on sappisuolan vientipumpun (BSEP) puutos, mutta hoidettavan BSEP-aktiivisuus ei ole hävinnyt kokonaan, jolloin menetelmä käsittää ASBTI:n antamisen hoidettavalle, jolloin ASBTI on



(maraliksibaatti) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä vaihtoehtoinen suola tai jolloin ASBTI on



(voliksibaatti) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.