



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2825175 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/551 (2006.01)
A61P 25/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.26
(86)	European Application Nr.	13708430.7
(86)	European Filing Date	2013.03.11
(87)	The European Application's Publication Date	2015.01.21
(30)	Priority	2012.03.12, US, 201261609576 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
(73)	Proprietor	Georg-August-Universität Göttingen Stiftung Öffentlichen Rechts, Universitätsmedizin, Robert-Koch-Straße 40, 37099 Göttingen, DE-Tyskland
(72)	Inventor	LINGOR, Paul, Düstere-Eichen-Weg 14, 37073 Göttingen, DE-Tyskland TÖNGES, Lars, Bonhoefferstraße 15i, 44803 Bochum, DE-Tyskland
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	RHO KINASE INHIBITORS FOR USE IN TREATING AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS
(56)	References Cited:	BOWERMAN MELISSA ET AL: "Fasudil improves survival and promotes skeletal muscle development in a mouse model of spinal muscular atrophy", BMC MEDICINE, vol. 10, 7 March 2012 (2012-03-07), XP21118821, ISSN: 1741-7015 B1, TONGES L ET AL: "Inhibition of rho kinase enhances survival of dopaminergic neurons and attenuates axonal loss in a mouse model of Parkinson's disease", BRAIN 2012 OXFORD UNIVERSITY PRESS GBR, vol. 135, no. 11, 19 October 2012 (2012-10-19), pages 3355-3370, XP002695001, ISSN: 0006-8950 B1, WO-A1-2009/155777 B1, JP-A- 2007 246 466 B1, BABA HIRONORI ET AL: "Protective effects of cold spinoplegia with fasudil against is chemic spinal cord injury in rabbits", JOURNAL OF VASCULAR SURGERY, vol. 51, no. 2, February 2010 (2010-02), pages 445-452, XP26876516, ISSN: 0741-5214 B1, US-A1- 2005 096 253 B1, US-A1- 2012 010 196 B1, LINGOR P ET AL: "Axonal degeneration as a therapeutic target in the CNS", CELL AND TISSUE RESEARCH - MOLECULAR BASES OF NEURAL REPAIR MECHANISMS 2012 SPRINGER VERLAG DEU, vol. 349, no. 1, 6 March 2012 (2012-03-06), pages 289-311, XP35072790, ISSN: 0302-766X B1, CUNY G D: "Kinase inhibitors as potential therapeutics for acute and chronic neurodegenerative conditions", CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN 2009 BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS B.V. NLD, vol. 15, no. 34, December 2009 (2009-12), pages 3919- 3939, XP9143349, ISSN: 1381-6128 B1, JP-A- 2009 292 782

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. Farmasøytisk sammensetning, omfattende eller bestående av 1- (5-
isokinolinsulfonyl) homopiperazin (fasudil) eller et fasudilderivat valgt fra 1- (1-
5 hydroksyl-5-isokinolinsulfonyl)homopiperazin (hydroksyl-fasudil) og (S)-(+)-2-Methyl-
1-[(4-methyl-5-isoquinoliny)lsulfonyl]-hexahydro-1*H*-1,4-diazepin (dimetylfasudil)
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling av et
individ som lider eller er utsatt for å lide av familiær ALS, hvor den familiære ALS er
tidlig stadium ALS som diagnostiserbar ved Awaji-shima diagnostiske kriterier; og
10 hvor administreringen av nevnte blanding startes presymptomatisk.
2. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 1, hvor individet er en
kvinne.
- 15 3. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1-2, hvor den farmasøytiske sammensetningen skal administreres oralt.
4. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1-3, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter eller består av fasudil.
20
5. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvor fasudil skal
administreres til individet i en dose på 1-12 mg/kg kroppsvekt per dag, fortrinnsvis i
en dose på 1,25-8 mg/kg kroppsvekt per dag, slik som i en dose på 1,5-6 mg/kg
kroppsvekt per dag, mer foretrukket i en dose på 1,75-5 mg/kg kroppsvekt per dag,
25 enda mer foretrukket i en dose på 2-4 mg/kg kroppsvekt per dag, og mest foretrukket
i en dose på 2,4-3,6 mg/kg kroppsvekt per dag.
6. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene
1-3, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter eller består av et fasudilderivat
30 valgt fra hydroksy-fasudil og dimetylfasudil.
7. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 6, hvor fasudilderivatet
skal administreres til individet i en dose på 10-1200 ng/kg kroppsvekt per dag,
fortrinnsvis i en dose på 12,5-800 ng/kg kroppsvekt per dag, slik som i en dose på 15-
35 600 ng/kg kroppsvekt per dag, mer foretrukket i en dose på 17,5-500 ng/kg
kroppsvekt per dag, enda mer foretrukket i en dose på 20-400 ng/kg kroppsvekt per

dag og mest foretrukket i en dose på 24-360 ng/kg kroppsvekt per dag.

5 8. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor fasudil, fasudilderivatet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er formulert som en formulering med forsinket frigivelse eller forlenget frigivelse.

10 9. Farmasøytisk sammensetning bestående av eller bestående av fasudil eller et fasudilderivat valgt fra hydroksy-fasudil og dimetylfasudil eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i forbedring av motorisk koordinering hos et individ som lider eller er utsatt for å lide av familiær ALS, hvor familiær ALS er tidlig stadium ALS som diagnostiserbar ved Awaji-shima diagnostiske kriterier; og hvor administreringen av nevnte sammensetning startes presymptomatisk.

15 10. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor en forbedring av motorkoordinasjonen i et individ bestemmes i samsvar med ALS-funksjonsrangeringsskalaen.

20 11. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 9 eller 10, hvor individet er en kvinne.

12. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, hvor den farmasøytiske sammensetningen skal administreres oralt.

25 13. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-12, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter eller består av fasudil.

30 14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 13, hvor fasudil skal administreres til individet i en dose på 1-12 mg/kg kroppsvekt per dag, fortrinnsvis i en dose på 1,25-8 mg/kg kroppsvekt per dag, slik som i en dose på 1,5-6 mg/kg kroppsvekt per dag, mer foretrukket i en dose på 1,75-5 mg/kg kroppsvekt per dag, enda mer foretrukket i en dose på 2-4 mg/kg kroppsvekt per dag, og mest foretrukket i en dose på 2,4-3,6 mg/kg kroppsvekt per dag.

35 15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-12, hvor den farmasøytiske sammensetning omfatter eller består av et fasudilderivat valgt fra hydroksy-fasudil og dimetylfasudil.

16. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 15, hvor fasudilderivatet skal administreres til individet i en dose på 10-1200 ng/kg kroppsvekt per dag, fortrinnsvis i en dose på 12,5-800 ng/kg kroppsvekt per dag, slik som i en dose på 15-600 ng/kg kroppsvekt per dag, mer foretrukket i en dose på 17,5-500 ng/kg kroppsvekt per dag, enda mer foretrukket i en dose på 20-400 ng/kg kroppsvekt per dag og mest foretrukket i en dose på 24-360 ng/kg kroppsvekt per dag.

17. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 9-16, hvor fasudil, fasudilderivatet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er formulert som en formulering med forsinket frigivelse eller forlenget frigivelse.