



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2844256 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/496 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.05.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.02.22
(86)	European Application Nr.	13784480.9
(86)	European Filing Date	2013.05.02
(87)	The European Application's Publication Date	2015.03.11
(30)	Priority	2012.05.02, US, 201261641441 P 2013.03.01, US, 201361771515 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	Georgetown University, 37th & O Streets, N.W., Washington, DC 20057, USA
(72)	Inventor	MOUSSA, Charbel, 13270 Country Ridge Drive, Germantown, Maryland 20874, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **Treating amyotrophic lateral sclerosis with tyrosine kinase inhibitors**

(56) References
Cited:

US-A1- 2009 149 485, US-A1- 2012 083 003, US-A1- 2008 103 107, WO-A2-2010/017541,
US-A1- 2005 222 091, WO-A2-2011/097581,
CAMILLA KRAKSTAD ET AL.: 'Survival signalling and apoptosis resistance in glioblastomas:
opportunities for targeted therapeutics' MOLECULAR CANCER vol. 9, no. 135, 2010, pages 1 -
14, XP021077881 Retrieved from the Internet: <URL:http://www.molecular-cancer.com/conten
t/9/1/135>
K. Porkka ET AL: "Dasatinib crosses the blood-brain barrier and is an efficient therapy for central
nervous system Philadelphia chromosome-positive leukemia", BLOOD, vol. 112, no. 4, 1
January 2008 (2008-01-01), pages 1005-1012, XP055610939, ISSN: 0006-4971, DOI:
10.1182/blood-2008-02-140665
THAMARA J ABOUANTOUN ET AL: "Sunitinib induces PTEN expression and inhibits PDGFR
signaling and migration of medulloblastoma cells", JOURNAL OF NEURO-ONCOLOGY,
KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, BO, vol. 101, no. 2, 4 June 2010 (2010-06-04), pages
215-226, XP019866740, ISSN: 1573-7373, DOI: 10.1007/S11060-010-0259-9
JESSICA GORDON ET AL.: 'Tyrosine Kinase Inhibitors in the Treatment of Systemic Sclerosis:
The Difficulty in Interpreting Proof-of-Concept Studies. Hindawi Publishing Corporation
International. article ID 842181' JOURNAL OF RHEUMATOLOGY 2011, pages 1 - 8,
XP055174683
Ryu Katsumata ET AL: "c-Abl Inhibition Delays Motor Neuron Degeneration in the G93A Mouse,
an Animal Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis", PLoS ONE, vol. 7, no. 9, 25 September
2012 (2012-09-25), page e46185, XP055370442, DOI: 10.1371/journal.pone.0046185

HASEGAWA M. ET AL.: 'Phosphorylated TDP-43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis' ANN NEUROL vol. 64, no. 1, July 2008, pages 60 - 70, XP009137602

AKIO YOKOSEKI ET AL: "TDP - 43 mutation in familial amyotrophic lateral sclerosis", ANNALS OF NEUROLOGY., vol. 63, no. 4, 1 April 2008 (2008-04-01), pages 538-542, XP055257495, BOSTON, US ISSN: 0364-5134, DOI: 10.1002/ana.21392

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. Tyrosinkinaseinhibitor for bruk ved behandling eller forebygging av amyotrofisk lateral sklerose hos et individ, hvori behandling eller forebygging omfatter:

valg av et individ med amyotrofisk lateral sklerose eller med risiko for amyotrofisk lateral sklerose; og
administrering av en effektiv mengde av tyrosinkinaseinhibitoren til individet, hvori tyrosinkinaseinhibitoren ikke er Gleevec, hvori tyrosinkinaseinhibitoren krysser blod-hjernebarrieren, hvori tyrosinkinaseinhibitoren er valgt fra gruppen bestående av nilotinib, bosutinib, og en kombinasjon derav, og hvori tyrosinkinaseinhibitoren skal administreres i en dose på mindre enn 10 mg/kg.

2. Tyrosinkinaseinhibitoren for bruk ifølge krav 1, hvori behandling omfatter

seleksjon av et individ med amyotrofisk lateral sklerose, hvori individet har en TDP-43-mutasjon; og
administrering av en effektiv mengde av tyrosinkinaseinhibitoren til individet.

3. Tyrosinkinaseinhibitoren for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, hvori tyrosinkinaseinhibitoren er for systemisk administrering, eventuelt for oral administrering, og/eller hvori tyrosinkinaseinhibitoren er for daglig administrering.

4. Tyrosinkinaseinhibitoren for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvori den effektive mengden av tyrosinkinaseinhibitoren fremmer Parkin-aktivitet.

5. Tyrosinkinaseinhibitoren for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, videre omfattende administrering av et andre terapeutisk middel til individet, hvori eventuelt det andre terapeutiske middelet er valgt fra gruppen bestående av levadopa, en dopaminagonist, et antikolinergt middel, en monoaminoksidaseinhibitor, en COMT-inhibitor, amantadin, rivastigmin, en NMDA-antagonist, en kolinesteraseinhibitor, riluzol, et antipsykotisk middel, et antidepressivum og tetrabenazin.

6. Farmasøytisk sammensetning omfattende en effektiv mengde av tyrosinkinaseinhibitoren i en farmasøytisk akseptabel bærer for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5.