



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3019167 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/428 (2006.01) A61P 11/06 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01) A61P 17/00 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)

A61P 11/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.02.17
(86)	European Application Nr.	14822432.2
(86)	European Filing Date	2014.07.11
(87)	The European Application's Publication Date	2016.05.18
(30)	Priority	2013.07.12, US, 201361845944 P 2013.08.13, US, 201313966229 2013.07.26, US, 201361859158 P 2014.05.01, US, 201461987117 P 2013.08.12, US, 201361865118 P 2013.08.13, WO, PCT/US13/054804
(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	Knopp Biosciences LLC, 2100 Wharton Street, Suite 615, Pittsburgh, PA 15203, USA
(72)	Inventor	BOZIK, Michael E., 401 Woodhaven Drive, Pittsburgh, Pennsylvania 15090, USA HEBRANK, Gregory, 166 Firestone Drive, Greenburg, Pennsylvania 15601, USA PETZINGER, JR., Thomas, 5605 Marlborough Drive, Pittsburgh, Pennsylvania 15217, USA DWORETZKY, Steven, 3053 Shady Timber Lane, Jefferson Hills, Pennsylvania 15025, USA FARWELL, Wildon, 6 Glezen Lane, Wayland, MA 01778, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	TREATING ELEVATED LEVELS OF EOSINOPHILS AND/OR BASOPHILS
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 497 474, US-A1- 2010 291 073, WO-A1-2014/134569, US-A1- 2012 253 047, US-A1- 2012 134 929 ARIMAL K ET AL: "Eosinophilic and ubiquitinated neuronal inclusions in motor and extra-motor cortices in a brain with amyotrophic lateral sclerosis", BRAIN PATHOLOGY, ZUERICH, CH, vol. 7, no. 4, 1 January 1997 (1997-01-01) , page 1074, XP009192608, ISSN: 1015-6305 DWORETZKY STEVEN I ET AL: "The targeted eosinophil-lowering effects of dexpramipexole in clinical studies", BLOOD CELLS, MOLECULES AND DISEASES, LAJOLLA, US, vol. 63, 16

January 2017 (2017-01-16), pages 62-65, XP029927727, ISSN: 1079-9796, DOI: 10.1016/J.BCMD.2017.01.008

LAHORTIGA, I ET AL.: 'Activity of imatinib in systemic mastocytosis with chronic basophilic leukemia and a PRKG2-PDGFRB fusion'. HAEMATOLOGICA/THE HEMATOLOGY JOURNAL vol. 93, no. 1, 2008, page 51, XP055306810

KLION, AD ET AL.: 'Elevated serum tryptase levels identify a subset of patients with a myeloproliferative variant of idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with tissue fibrosis, poor prognosis, and imatinib responsiveness'. BLOOD vol. 101, no. 12, 15 June 2003, page 4660, XP002302133

GUAN-TING LIU ET AL: "Eosinophil-Derived Neurotoxin Is Elevated in Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis", MEDIATORS OF INFLAMMATION., vol. 2013, 21 February 2013 (2013-02-21), XP055323599, GB ISSN: 0962-9351, DOI: 10.1212/01.wnl.0000188907.97339.76

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. Sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler; hvori tilstanden karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler er karakterisert av eosinofile tall over ca. 300 celler per mikroliter i det perifere blodet.
2. Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er (6R)-4,5,6,7-tetrahydro-N6-propyl-2,6-benzotiazoldiamindihydrokloridmonohydrat.
3. Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori tilstanden er valgt fra gruppen som består av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper, ufullstendig Kawasaki sykdom (iKd), Behçets sykdom, tonsillitt og cervikal adenitt, Graves oftalmologi, Churg-Strauss syndrom, allergisk rhinitt, ikke-allergisk rhinitt med eosinofilt syndrom, eosinofilt granulom (histiocytose X), eosinofil polymyositt, kronisk eosinofil pneumoni, aggressiv systemisk mastocytose, Gleichs syndrom, eosinofilt myalgisyndrom, Omenns syndrom, hyper-IgE-syndrom, eosinofil leukemi, inflammatorisk tarmsykdom, nasal polypose, atopisk dermatitt, eosinofil øsofagitt, hypereosinofilt syndrom, astma, eosinofil gastroenteritt og en hvilken som helst kombinasjon derav.
4. Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori tilstanden karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler er karakterisert av eosinofile tall over ca. 450 celler per mikroliter i perifert blod.
5. Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori tilstanden karakterisert av

forhøyede nivåer av eosinofiler er karakterisert av eosinofile tall over ca. 1000 celler per mikroliter i det perifere blodet.

- 5 **6.** Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori den terapeutisk effektive mengden av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er fra ca. 150 milligram til ca. 1500 milligram per dag.
- 10 **7.** Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori den terapeutisk effektive mengden av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er fra ca. 150 milligram til ca. 600 milligram per dag.
- 15 **8.** Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori den terapeutisk effektive mengden av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav er ca. 300 milligram per dag.
- 20 **9.** Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori sammensetningen administreres i en brøkdel av den daglige dosen to eller flere ganger per dag.
- 25 **10.** Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori sammensetningen administreres i en dose lik omtrent halvparten av en daglig dose to ganger per dag.
- 30 **11.** Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipexsol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, videre omfattende et andre

terapeutisk middel hvori det andre terapeutiske midlet administreres separat, samtidig eller sekvensielt.

5 **12.** Sammensetning ifølge krav 11, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipeksol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori det andre terapeutiske midlet er valgt fra gruppen som består av kortikosteroid, et ikke-steroid anti-inflammatorisk legemiddel (NSAID), en tyrosinkinaseinhibitor, et fusjonsprotein, et monoklonalt antistoff rettet mot ett eller flere pro-inflammatoriske cytokiner, et kjemoterapeutisk middel og en
10 kombinasjon derav.

13. Sammensetning ifølge krav 11, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipeksol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori det andre terapeutiske midlet
15 administreres fra ca. 1 dag til ca. 6 måneder.

14. Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipeksol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori sammensetningen
20 administreres via en administrasjonsvei valgt fra gruppen som består av oralt, oftalmisk, intravenøst, intramuskulært, intraarterielt, intramedullært, intratekalt, intraventrikulært, transdermalt, subkutant, intraperitonealt, intravesikulært, intranasalt, enteralt, topisk, sublinguallt, rektalt, ved innånding, ved depotinjeksjoner, ved implantater, ved anvendelse av vaginale kremer, stikkpiller, pessarer, vaginale ringer, rektale stikkpiller, intrauterine
25 anordninger, transdermale former slik som flekker og kremer, og en hvilken som helst kombinasjon derav.

15. Sammensetning ifølge krav 1, omfattende en terapeutisk effektiv mengde av deksamipeksol eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen av
30 en tilstand karakterisert av forhøyede nivåer av eosinofiler, hvori sammensetningen administreres via en administrasjonsvei valgt fra gruppen som består av oralt, ved inhalasjon, intranasalt, via intravenøs administrering, topisk, og en hvilken som helst kombinasjon derav.