



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3393468 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/4709 (2006.01) A61P 17/12 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

A61K 9/14 (2006.01) A61P 37/04 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.12.19
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.09.14
(86)	European Application Nr.	16880113.2
(86)	European Filing Date	2016.12.22
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.31
(30)	Priority	2015.12.22, US, 201562271087 P 2016.12.01, US, 201662428964 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	X4 Pharmaceuticals, Inc., 784 Memorial Drive Suite 140, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(72)	Inventor	ARBEIT, Robert D, 24 Oldham Road, West Newton Massachusetts 02465, USA RAGAN, Paula Marie, 281 School Street, Belmont Massachusetts 02478, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **METHODS FOR TREATING IMMUNODEFICIENCY DISEASE**

(56) References

Cited:

US-A1- 2015 030 561, US-B1- 6 635 278, WO-A1-2017/106328, WO-A1-2015/030853
MCDERMOTT ET AL.: 'The CXCR4 antagonist plerixafor corrects panleukopenia in patients with
WHIM syndrome' BLOOD vol. 118, no. 18, 02 September 2011, pages 4957 - 4962.,
XP055397305
MOSI ET AL.: 'The molecular pharmacology of AMD11070: an orally bioavailable CXCR4 HIV
entry inhibitor' BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY vol. 83, no. 4, 15 February 2012, pages 472 -
479, XP028440436
MARCO A C NEVES ET AL: "Ligand-guided optimization of CXCR4 homology models for virtual
screening using a multiple chemotype approach", JOURNAL OF COMPUTER-AIDED
MOLECULAR DESIGN, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 24, no. 12, 20 October
2010 (2010-10-20), pages 1023-1033, XP019863448, ISSN: 1573-4951, DOI: 10.1007/S10822-
010-9393-X
HERNANDEZ ET AL.: 'Mutations in the chemokine receptor gene CXCR4 are associated with
WHIM syndrome, a combined immunodeficiency disease' NATURE GENETICS vol. 34, no. 1, 31
May 2003, pages 70 - 74, XP055397310

STONE ET AL.: 'Multiple-dose escalation study of the safety, pharmacokinetics, and biologic activity of oral AMD070, a selective CXCR4 receptor inhibitor, in human subjects' ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY vol. 51, no. 7, 31 July 2007, pages 2351 - 2358, XP055397303

DEBNATH ET AL.: 'Small molecule inhibitors of CXCR4' THERANOSTICS vol. 3, no. 1, 15 January 2013, pages 47 - 75, XP055391478

S. SCALA: "Molecular Pathways: Targeting the CXCR4-CXCL12 Axis--Untapped Potential in the Tumor Microenvironment", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 21, no. 19, 21 July 2015 (2015-07-21) , pages 4278-4285, XP55231627, & MEETING OF THE AMERICAN-ASSOCIATION-FOR-CANCER-RESEARCH (AACR) PRECISION MEDICINE SERIES - INTEGRATI; SALT LAKE, UT, USA; JUNE 13 -16, 2015 ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0914

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. En effektiv mengde av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ved behandling av WHIM-syndrom hos en pasient.
2. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge krav 1, hvori X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres i en dose på fra 20 mg/dag til 600 mg/dag; eller: hvori pasienten viser vorter.
3. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori celler tatt fra pasienten viser ekspresjon av en mutant form av CXCR4.
4. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori celler tatt fra pasienten viser økt ekspresjon av CXCR4.
5. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor bruken videre omfatter trinnet med å få en biologisk prøve fra pasienten og måle mengden av en sykdomsrelatert biomarkør.
6. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge krav 5, hvori den biologiske prøven er en blodprøve; eventuelt hvori den sykdomsrelaterte biomarkøren sirkulerer CXCR4.
7. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav administreres oralt én

gang per dag.

8. Den effektive mengden av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge krav 1 til 6, hvori X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres oralt to ganger per dag.

9. X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk i behandlingen av WHIM-syndrom hos en pasient, bruken omfatter administrering av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav i en mengde som er effektiv for å øke absolutt nøytrofilitall (ANC) til et nivå større enn eller lik 600/ μ l og/eller å øke absolutt lymfocytantall (ALC) til et nivå større enn eller lik 1000/ μ l.

10. X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge krav 9, hvori pasienten opprinnelig viste ANC mindre enn 600/ μ l og/eller ALC mindre enn 1000/ μ l før behandling med X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav; eller:
hvor pasienten opprinnelig viste ANC mindre enn 400/ μ l og/eller ALC mindre enn 650/ μ l før behandling med X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav.

11. Effektiv mengde av X4P-001 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller sammensetning derav for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori bruken resulterer i økninger i ANC-nivåer til minst ca. **600/ μ L på minst 85 % av vurderingene; eller**

hvor bruken resulterer i økninger i ALC til minst ca. 1000/ μ l på minst 85 % av vurderingene; eller

hvor bruken resulterer i forbedrede nivåer av beskyttende antistoff i pasienten som respons på en vaksine.