



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3609495 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/675 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61K 31/428 (2006.01)

A61P 25/16 (2006.01)

A61K 31/5377 (2006.01)

A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.24
(86)	European Application Nr.	18785191.0
(86)	European Filing Date	2018.04.09
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.19
(30)	Priority	2017.04.10, US, 201762483555 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Chase Therapeutics Corporation, 1825 K Street N.W. Suite 520, Washington, DC 20006, USA
(72)	Inventor	CHASE, Thomas N., 1825 K Street NW Suite 520, Washington, District of Columbia 20006, USA CLARENCE-SMITH, Kathleen E., 1825 K Street NW Suite 520, Washington, District of Columbia 20006, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	NK1-ANTAGONIST COMBINATION AND METHOD FOR TREATING SYNUCLEINOPATHIES
(56)	References Cited:	WO-A1-2019/006050, WO-A1-98/24446, US-A1- 2007 032 491, US-A1- 2009 042 956, US-A1- 2014 336 158 EBONY R. SAMUELS ET AL: "Comparison of pramipexole with and without domperidone co- administration on alertness, autonomic, and endocrine functions in healthy volunteers", BRITISH JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY., vol. 64, no. 5, 1 November 2007 (2007-11-01), GB, pages 591 - 602, XP055701869, ISSN: 0306-5251, DOI: 10.1111/j.1365-2125.2007.02938.x WOOD LINDY D: "Clinical review and treatment of select adverse effects of dopamine receptor agonists in Parkinson's disease.", DRUGS & AGING 01 APR 2010, vol. 27, no. 4, 1 April 2010 (2010-04-01), pages 295 - 310, XP009523536, ISSN: 1179-1969 CHASSAGNOL-CLAUSADE P ET AL: "Les médicaments anti-émétiques", ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 47, no. 477, 1 September 2008 (2008-09-01), pages 13 - 19, XP026017357, ISSN: 0515-3700, [retrieved on 20080901], DOI: 10.1016/S0515-3700(08)70128-9 CURRAN MONIQUE P ET AL: "Aprepitant: a review of its use in the prevention of nausea and vomiting.", DRUGS 2009, vol. 69, no. 13, 2009, pages 1853 - 1878, XP009523537, ISSN: 1179- 1950

DIEMUNSCH P ET AL: "Neurokinin-1 receptor antagonists in the prevention of postoperative nausea and vomiting", BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA,, vol. 103, no. 1, 1 July 2009 (2009-07-01), pages 7 - 13, XP002626040, ISSN: 0007-0912, [retrieved on 20090519], DOI: 10.1093/BJA/AEP125

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/>

«NK1-ANTAGONISTKOMBINASJON OG FREMGANGSMÅTE FOR BEHANDLING AV
SYNUKLEINOPATIER»

Patentkrav

- 5 1. NK1-antagonist for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en synukleinopati hos en pasient, fremgangsmåten omfattende å administrere til pasienten med behov for behandlingen en effektiv daglig dose av en NK1-antagonist i kombinasjon med en effektiv daglig dose av 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-amin, hvori NK1-antagonisten velges fra aprepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav og fosaprepitant eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.
- 10 2. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori den NK1-antagonisteffektive daglige dosen tilsvarende fra 10 mg til 250 mg aprepitant.
- 15 3. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten er aprepitant og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er pramipeksoldihydrokloridmonohydrat.
- 20 4. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten er aprepitant, i en effektiv daglig dose på fra 10 mg til 250 mg og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er pramipeksoldihydrokloridmonohydrat, i en effektiv daglig dose på fra 1,5 mg til 45 mg.
- 25 5. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten er i en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende, som en aktiv bestanddel, NK1-antagonisten i en mengde per enhetsform tilsvarende fra 10 mg til 250 mg aprepitant, i kombinasjon med en daglig dose av 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-amin på fra 0,375 mg til 3000 mg, inkludert en (S)-enantiomermengde på fra 0,375 mg til 45 mg.
- 30 6. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 5, hvori NK1-antagonisten velges fra gruppen som består av aprepitant, i en mengde per enhetsform på fra 10 mg til 250 mg; fosaprepitant meglumin, i en mengde per enhetsform som tilsvarende fra 10 mg til 250 mg aprepitant.
- 35 7. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet hver er formulert i en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende henholdsvis NK1-antagonisten og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet, hver i blanding med en farmasøytisk bærer eller vehikkel.
8. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er pramipeksolbase eller dens dihydrokloridmonohydrat.

9. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet hver er formulert i en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende henholdsvis

NK1-antagonisten i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 10 mg til 250 mg aprepitant; og

6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet i en mengde per enhet på fra 0,125 mg til 3000 mg,

hver i blanding med en farmasøytisk bærer eller vehikkel.

10. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 9, hvori 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet velges fra gruppen som består av

- (S)-6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-amin (pramipeksol) og farmasøytisk akseptable salter og solvater derav, i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 0,125 mg til 45 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat;

- (R,S)-6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-amin (racematet) og farmasøytisk akseptable salter og solvater derav, i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 0,25 mg til 90 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat; og

- en (R)/(S)-blanding, som en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-amin, i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 50 mg til 3000 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat, mengden per enhetsform inkluderer en (S)-enantiomermengde som tilsvarer fra 0,125 mg til 45 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat.

11. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet hver er formulert i en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende, henholdsvis NK1-antagonisten i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 10 mg til 250 mg aprepitant, og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er pramipeksoldihydrokloridmonohydrat i en mengde per enhetsform på fra mer enn 4,5 mg til 45 mg.

12. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 11, hvori 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er

pramipeksoldihydrokloridmonohydrat i en mengde per enhetsform på fra mer enn 6 mg til 45 mg.

13. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er koformulert i en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende NK1-antagonisten, i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 10 mg til 250 mg aprepitant, og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet, i en mengde per enhetsform på fra 0,125 mg til 3000 mg, i blanding med en farmasøytisk bærer eller vehikkel.

14. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori NK1-antagonisten og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er koformulert i en farmasøytisk sammensetning i doseringsenhetsform omfattende NK1-antagonisten, i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 10 mg til 250 mg aprepitant, og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet velges fra gruppen som består av pramipeksol og farmasøytisk akseptable salter og solvater derav, i en mengde per enhetsform som tilsvarer fra 0,125 mg til 45 mg pramipeksoldihydrokloridmonohydrat, i blanding med en farmasøytisk bærer eller vehikkel.
15. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 14, hvori i sammensetningen er 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet pramipeksoldihydrokloridmonohydratet i en mengde per enhetsform på fra mer enn 4,5 mg til 45 mg.
16. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 14, hvori i sammensetningen er 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet pramipeksoldihydrokloridmonohydratet i en mengde per enhetsform på fra mer enn 6 mg til 45 mg.
17. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 14, hvori i sammensetningen er NK-antagonisten aprepitant; og 6-propylamino-4,5,6,7-tetrahydro-1,3-benzotiazol-2-aminet er pramipeksoldihydrokloridmonohydrat, i en mengde per enhetsform på fra 0,125 mg til 45 mg.
18. NK1-antagonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori synukleinopati velges fra gruppen som består av Parkinsons sykdom, demens med Lewy-legemer, mutasjoner i glukocerebrosidasegenet, Alzheimers sykdom, Lewy-legemevarianten av Alzheimers sykdom, multisystematrofi, nevrodegenerasjon med hjernejernakkumulering og parkinsoniske lidelser assosiert med glukocerebrosidase-(GBA)-mutasjoner.