



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4009978 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.12.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.25
(86)	European Application Nr.	20758407.9
(86)	European Filing Date	2020.08.05
(87)	The European Application's Publication Date	2022.06.15
(30)	Priority	2019.08.05, US, 201962882937 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	PTC Therapeutics MP, Inc., 500 Warren Corporate Center Drive, Warren, NJ 07059, USA Virginia Commonwealth University, 800 East Leigh Street Suite 3000, Richmond, VA 23298, USA
(72)	Inventor	MEZZAROMA, Eleonora, 12400 Grace Hill Lane, Glen Allen, VA 23059, USA RABENDER, Christopher, 11611 Winterpack Road, Chesterfield, VA 23838, USA MIKKELSEN, Ross, 800 East Leigh Street Suite 3000, Richmond, VA 23298, USA YAKOVLEV, Vasily, 800 East Leigh Street Suite 3000, Richmond, VA 23298, USA SMITH, Neil, 100 Corporate Court South, Plainfield, NJ 07080, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF SEPIAPTERIN AND METABOLITES THEREOF TO TREAT RADIATION EXPOSURE
(56)	References Cited:	CN-A- 110 354 133 MAAIKE BERBÉE ET AL: "Novel Strategies to Ameliorate Radiation Injury: A Possible Role for Tetrahydrobiopterin", 1 January 2010 (2010-01-01), pages 1366 - 1374, XP055737613, Retrieved from the Internet <URL:https://www.eurekaselect.com/72533/article> [retrieved on 20201007], DOI: 10.2174/1389450111009011366 ZHENG-YI ZHANG: "Tetrahydrobiopterin Protects against Radiation-induced Growth Inhibition in H9c2 Cardiomyocytes", CHINESE MEDICAL JOURNAL NOVEMBER, 1 January 2016 (2016-01-01), pages 22, XP055737390, Retrieved from the Internet <URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5126166/pdf/CMJ-129-2733.pdf> [retrieved on 20201007], DOI: 10.4103/0366-6999.193455 TAO YAN ET AL: "Ionizing radiation induces BH4 deficiency by downregulating GTP-cyclohydrolase 1, a novel target for preventing and treating radiation enteritis", BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, vol. 180, 17 June 2020 (2020-06-17), US, pages 114102, XP055737399, ISSN: 0006-2952, DOI: 10.1016/j.bcp.2020.114102

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. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av et individ som har blitt utsatt for stråling,

hvor fremgangsmåten omfatter å administrere en virksom mengde av sepiapterinet, saltet eller kokrystallet til individet,

hvor:

(a) administreringen reduserer eller hemmer vev- og/eller organskade hos individet;

(b) administreringen reduserer eller hemmer hjerte- og/eller lungetoksisitet hos individet;

(c) administreringen reduserer død av mage/tarm-, hjerte- og/eller lunge-endotelceller hos individet; eller

(d) administreringen reduserer strålingsindusert inflammasjon i mage/tarm-, hjerte- og/eller lunge-epitelceller hos individet.

2. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 1, hvor: den virksomme mengden er fra omtrent 0,1 til omtrent 200 mg/kg/dag.

3. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 1 eller 2, hvor:

individet har akutt strålingssyndrom.

4. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 3, hvor: administreringen skjer i løpet av 24 timer etter strålingseksponering.

5. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 3, hvor: administreringen skjer minst 24 timer etter strålingseksponering.

6. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 1 eller 2, hvor:

individet har kronisk strålingssyndrom eller kutant strålingssyndrom.

7. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 1 eller 2, hvor:

individet er eksponert for minst 0,3 Gy i mindre enn én dag.

8. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge krav 1 eller 2, hvor:

5 individet er eksponert for minst 0,7 Gy over en periode på mer enn én dag.

9. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor:

administreringen skjer minst én gang daglig i minst seks dager.

10

10. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor:

administreringen øker ekspresjon av miR-15b-3p, miR-106a-5p, miR-133b, miR-136-5p, miR-451a, miR-1, miR-335-3p, let-7d-3p og/eller let-7c-5p.

15

11. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor:

administreringen reduserer ekspresjonen av IL-1 β , IL-6, IL-17A, Spp2 og/eller TGF- β 1 i lunge-epitelceller.

20

12. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor:

administreringen øker ekspresjon av let-7a-5p, miR-1, miR-106b-3p, miR-106b-5p, miR-126-3p, miR-181a-5p, miR-335-3p og/eller miR-335-5p.

25

13. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvor:

administreringen reduserer ekspresjon av let-7g-5p, let-7i-5p og/eller miR-16-5p.

30

14. Sepiapterin eller farmasøytisk akseptabelt salt eller kokrystall derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvor:

administreringen skjer minst daglig i minst 14 dager.