

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **EP/EP3558280 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **13.07.2023**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **07.06.2023**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**A61K 31/047** ( 2006 . 01 )  
**A61P 25/06** ( 2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP17832224.4**  
European patent application  
Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **30.10.2019**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **20.12.2017 PCT/EP2017083880**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
21.12.2016 EP EP16206018 01.02.2017 EP EP17154258

(73) Haltija - Innehavare - Holder  
**1• Universitäts-Kinderspital beider Basel , Spitalstrasse 33 , 4056 Basel , (CH)**

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor  
**1• GROSS, Elena , Sperrstrasse 10 , CH-4057 Basel , (CH)**  
**2• FISCHER, Dirk , Schönenbuchstr. 29 , CH-4123 Allschwil , (CH)**

(74) Asiamies - Ombud - Agent  
**Kolster Oy Ab , Salmisaarenaukio 1 , 00180 Helsinki , (FI)**

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention  
**Migreenin ennaltaehkäisy ja hoito**  
**MIGRAINE PREVENTION AND TREATMENT**

## Patenttivaatimukset

1. Yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu yhdiste on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

5 a. beetahydroksivoihappo ( $\beta$ HB) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,

b. asetoasetatti (AcAc) tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola,

c.  $\beta$ HB:n tai AcAc:n metabolinen prekursori, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

10 1,3-butaanidioli (CAS-nro 107 88 0) ja

triasetiini (CAS-nro 102-76-1),

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola, ja

d. yhdiste, joka käsittää asetoasetyyli- tai 3-hydroksibutyraattiosan, joka on kuvattu jollakin seuraavista:

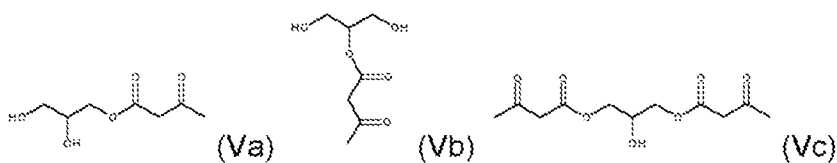
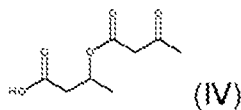
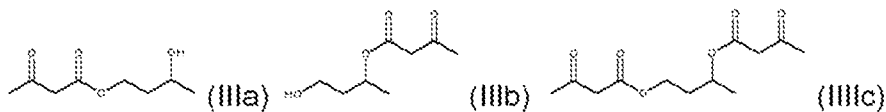
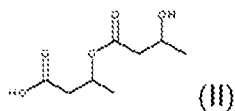
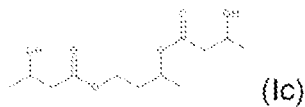
15 (3R)-hydroksibutyryli-(3R)-hydroksibutyraatti,

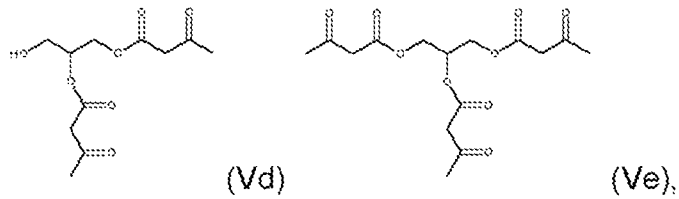
asetoasetyyli-1,3-butaanidioli,

asetoasetyyli-R-3-hydroksibutyraatti ja

asetoasetyyliglyseroli,

tai joka on kuvattu jollakin seuraavista kaavoista:





tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

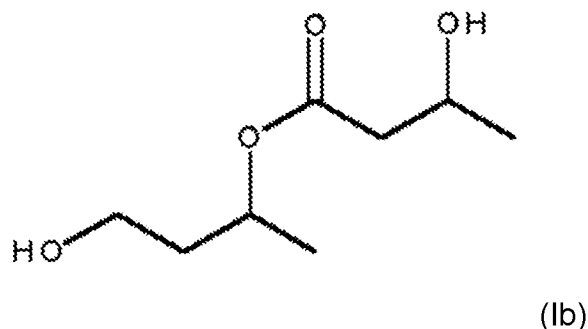
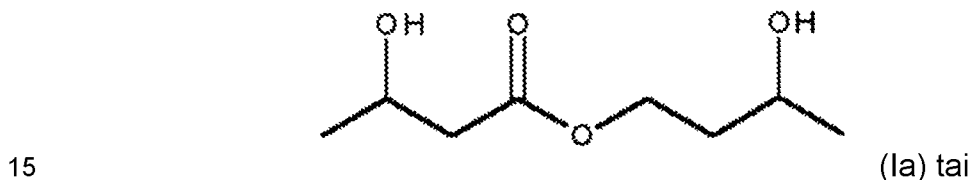
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu yhdiste on valittu ryhmästä, jonka muodostavat  $\beta$ HB,  $\beta$ HB:n metaboli-

5 mainittu yhdiste on valittu ryhmästä, jonka muodostavat  $\beta$ HB,  $\beta$ HB:n metaboli-

3. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu yhdiste on D- $\beta$ HB tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

10 sen oireita, jolloin mainittu yhdiste on D- $\beta$ HB tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

4. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, tai D-beetahydroksibutyraatti-D-1,3-butaanidioli,



tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu farmaseuttisesti hyväksyttävä suola on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

20 kaliumsuola, natriumsuola, kalsiumsuola, magnesiumsuola, arginiinisua, lysiinisuola, histidiinisua, ornitiinisua, kreatiinisuola, agmatiinisua, sitrulliinisua, metyyli-glukamiinisua ja karnitiinisua ja mainittujen suolojen yhdistel-

mä, erityisesti kalsium- ja natriumsuolan yhdistelmä, jolloin edullisesti mainittu suolojen yhdistelmä käsittää lyysiinisuolan ja kalsium-, kalium-, magnesium- ja/tai natriumsuolan yhdistelmän, erityisesti lyysiini-, kalsium- ja natriumsuolan yhdistelmän.

5                   5. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu hoito tai ennaltaehkäisy käsittää migreenikohtausten esiintymistiheyden pienentämisen; migreenikohtausten vaikeusasteen pienentämisen; migreenioireiden vaikeusasteen pienentämisen; sairauden etenemisen ennaltaehkäisyä; sairauden kroonistumisen ennaltaehkäisyä.

10                   6. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainitut migreenin oireet käsittävät ainakin kaksi seuraavista oireista: kohtalaisen tai voimakkaan vallitsevasti toispuolinen päänsärky, valo-,  
15 melu- ja/tai hajuerkkyys, pahoinvointi tai huonovointisuus, kasvokipu, silmäkipu, tasapainohäiriö, sanojen löytämisen vaikeudet, muut neurologiset oireet, kuten aistitoimintojen häiriöt tai liikehäiriöt, allodynia tai mitkä tahansa muut oireet, joiden tiedetään liittyvän migreenikohtaukseen tai edeltävän tai seuraavan sitä, kuten uupumus, pahoinvointi, kognitiiviset vaikeudet, väsymys, voimakas nälkä tai jano, heikentynyt libido, masennus, mania, mielialan vaihtelut  
20 sekä aivojen rakenteen ja toiminnan muutokset, kuten valkean aineen leesiot tai häiriöt funktionaalisessa konnektiivisuudessa.

25                   7. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu yhdiste on tarkoitettu annettavaksi ennen patenttivaatimuksessa 6 kuvatun migreenikohtauksen yhden tai usean oireen ilmene-  
mistä.

30                   8. Jonkin edellä olevan patenttivaatimuksen mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin annettava vuorokausiannos on 0,05–1 g kehon painon kg:aa kohti, erityisesti 0,1–0,7 g kehon painon kg:aa kohti, erityisemmin 0,2–0,4 g kehon painon kg:aa kohti.

35                   9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu vuorokausiannos jaetaan 1–6 annokseen, erityisesti kahteen tai kolmeen annokseen.

10. Patenttivaatimuksen 8 tai 9 mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu vuorokausiannos on tarkoitettu annettavaksi ajanjaksolla, joka on vähintään yhden kuukauden pituinen, erityisesti vähintään 6 kuukauden pituinen, erityisemmin vähintään yhden vuoden pituinen ja vielä erityisemmin 5 2 vuoden pituinen.

11. Jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukaisen yhdisteen käsittävä farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainittu farmaseuttinen 10 koostumus on edullisesti yhdistelmä lääke, joka edelleen käsittää aminohapon, joka on valittu ryhmästä, joka käsittää leusiinin, lysiinin, isoleusiinin, tryptofaamin, tyrosiinin ja fenyyialaniinin.

12. Patenttivaatimuksen 11 mukaisesti käytettäväksi tarkoitettu farmaseuttinen koostumus, jolloin jonkin patenttivaatimuksen 1–11 mukaisen yhdisteen pitoisuus on vähintään 25 % (paino/paino), erityisesti vähintään 35 % 15 (paino/paino) ja erityisemmin 50–100 % (paino/paino).

13. Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaisesti käytettäväksi tarkoitettu farmaseuttinen koostumus, joka on formuloitu annettavaksi suun kautta, edullisesti suun kautta annettavaksi jauheeksi.

20 14. Jonkin patenttivaatimuksen 1–12 mukaisesti käytettäväksi tarkoitettu farmaseuttinen koostumus, jolloin mainittu farmaseuttinen koostumus on juoma.

15. Jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukainen yhdiste käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, tai jonkin patenttivaatimuksen 11–14 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan tai ennaltaehkäistään migreeniä ja/tai sen oireita, jolloin mainitun yhdisteen tai farmaseuttisen koostumuksen antaminen kohteelle saa aikaan veren ketoaine- (KB-) arvojen suurenemisen lukemiin, jotka ovat 0,3–6 mM, erityisesti 0,4–4 mM ja vielä erityisemmin 30 min 1–4 mM.