



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2424557 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/04 (2006.01)
C07K 7/64 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.03.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.10.25
(86)	European Application Nr.	10718379.0
(86)	European Filing Date	2010.05.03
(87)	The European Application's Publication Date	2012.03.07
(30)	Priority	2009.05.01, US, 174575 P 2010.03.04, US, 339458 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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	The Trustees of The University of Pennsylvania, Center for Technology Transfer 3160 Chestnut Street, Suite 200, Philadelphia, PA 19104, US-USA
(72)	Inventor	LAMBRIS, John D., 36 Haymarket Lane, Bryn Mawr, Pennsylvania 19010, US-USA QU, Hongchang, 73 Drexelbrook Drive Apt. 2, Drexel Hill, Pennsylvania 19026, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	MODIFIED COMPSTATIN WITH PEPTIDE BACKBONE AND C-TERMINAL MODIFICATIONS
(56)	References Cited:	WO-A1-99/13899, RICKLIN DANIEL ET AL: "Compstatin: a complement inhibitor on its way to clinical application." ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY 2008 LNKD-PUBMED:19025129, vol. 632, 2008, pages 273-292, XP002588971 ISSN: 0065-2598, MALLIK B ET AL: "Development of a quasi-dynamic pharmacophore model for anti-complement peptide analogues" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY 20050810 AMERICAN CHEMICAL SOCIETY US, vol. 127, no. 31, 10 August 2005 (2005-08-10), pages 10967-10976, XP002588970 DOI: DOI:10.1021/JA051004C, WO-A2-2007/062249

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. Forbindelse som omfatter et modifisert kompstatinpeptid med SEKV ID NR: 1, som er: ICVVQDWGHRCT (cyklisk C2-C12), hvori Gly i stilling 8 er modifisert for å
5 begrense ryggradskonformasjonen til peptidet på dette stedet; hvori ryggraden er begrenset ved å erstatte Gly med N-metyl-Gly.
2. Forbindelse ifølge krav 1, som videre omfatter erstatning av His i stilling 9 med Ala.
10
3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, som videre omfatter erstatning av Val i stilling 4 med Trp, 1-metyl-Trp eller 1-formyl-Trp.
4. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, som videre omfatter
15 erstatning av Trp i stilling 7 med halogenert Trp.
5. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, som videre omfatter acetylering av det N-terminale rest.
- 20 6. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-5, som videre omfatter erstatning av Thr i stilling 13 med Ile, Leu, Nle, N-metyl-Thr eller N-metyl-Ile.
7. Kompstatinanalogue som omfatter et peptid med SEKV ID NR: 2, som er:
Xaa1 - Cys - Val - Xaa2 - Gin - Asp - Xaa3 - Gly - Xaa4 - His - Arg - Cys - Xaa5
25 (cyklisk C2-C12), hvori Gly i stilling 8 er modifisert for å begrense ryggradskonformasjonen av peptidet i dette stedet ved å erstatte Gly med N-metyl-Gly,
hvori:
Xaa1 er Ile, Val, Leu, Ac-Ile, Ac-Val, Ac-Leu eller et dipeptid som omfatter Gly-Ile;
30 Xaa2 er Trp, halogenert Trp, Trp omfattende en lavere alkoksy eller lavere alkyl substituent i 5 stillingen, eller Trp omfattende en lavere alkyl eller lavere alkanoyl substituent i 1-stillingen;
Xaa3 er Trp eller halogenert Trp;
Xaa4 er His, Ala, Phe eller Trp; og
35 Xaa5 er Thr, Ile, Leu, Nle, N-metyl-Thr eller N-metyl-Ile, hvori en karboksyterminal - OH for hvilken som helst av Thr, Ile, Leu, Nle, N-metyl-Thr eller N-metyl-Ile eventuelt

er erstattet med -NH₂.

5 8. Forbindelse ifølge krav 7, hvori Xaa1 er Ac-Ile, er Xaa2 er 1-metyl-Trp eller 1-formyl-Trp, Xaa3 er Trp, Xaa4 er Ala, og Xaa5 er Thr, Ile, Leu, Nle, N-metyl-Thr eller N-metyl-Ile.

9. Forbindelse ifølge krav 7 eller 8, som omfatter en hvilken som helst av SEKV ID NR: 5, 7, 8, 9, 10 eller 11.

10 10. Forbindelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav, som er koblet til en tilleggskomponent som utvider *in vivo* retensjonen for forbindelsen.

11. Forbindelse ifølge krav 10, hvori den ytterligere komponent er polyetylglykol (PEG) eller et lite molekyl for albuminbinding.

15

12. Forbindelse ifølge krav 10, hvori den ytterligere komponent er et albuminbindingspeptid; som eventuelt har SEKV ID NR: 14, som er: RLIEDICLPRWGCLWEDD.

20 13. Forbindelse ifølge krav 12, hvori forbindelsen og albuminbindingspeptidet er adskilt med en spacer; og eventuelt hvori spaceren er et polyetylglykolmolekyl.

14. Farmasøytisk preparat omfattende forbindelsen ifølge hvilket som helst av de foregående krav og en farmasøytisk akseptabel bærer.

25

15. Forbindelse ifølge hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse ved inhiberingen av komplementaktivering.

30 16. In vitro anvendelse av en forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 14 for inhiberingen av komplementaktivering.