



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2582714 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.05.10
(86)	European Application Nr.	11727401.9
(86)	European Filing Date	2011.06.21
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.24
(30)	Priority	2010.06.21, WO, PCT/EP10/003729
(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	Xigen Inflammation Ltd., Arch. Makariou III 195 Neocleous House, 3030 Limassol, CY-Kypros
(72)	Inventor	BONNY, Christophe, 37c chemin du Trabandan, CH-1006 Lausanne, CH-Sveits
(74)	Agent or Attorney	Onsagers AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54) Title **NOVEL JNK INHIBITOR MOLECULES**

(56) References Cited:

WO-A1-2007/031098
WO-A1-2009/143865
BONNY C ET AL: "Cell-permeable peptide inhibitors of JNK: novel blockers of beta-cell death", DIABETES, AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, US, vol. 50, no. 1, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 77-82, XP002172261, ISSN: 0012-1797, DOI: DOI:10.2337/DIABETES.50.1.77
PAN JING ET AL: "Small peptide inhibitor of JNKs protects against MPTP-induced nigral dopaminergic injury via inhibiting the JNK-signaling pathway", LABORATORY INVESTIGATION, vol. 90, no. 2, February 2010 (2010-02), pages 156-167, XP002616484, ISSN: 0023-6837
ROBINSON J A ET AL: "Properties and structure-activity studies of cyclic beta-hairpin peptidomimetics based on the cationic antimicrobial peptide protegrin I", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY, PERGAMON, GB, vol. 13, no. 6, 15 March 2005 (2005-03-15), pages 2055-2064, XP004759006, ISSN: 0968-0896, DOI: DOI:10.1016/J.BMC.2005.01.009

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. JNK-inhibitor omfattende en inhibitorisk peptidsekvens ifølge den følgende generelle formelen:

5 X1-X2-X3-R-X4-X5-X6-L-X7-L-X8 (SEQ ID Nr. 1)

der X1 er en aminosyre valgt fra aminosyrer R, P og Q

der X2 er en aminosyre valgt fra aminosyrer R, P og G,

der X3 er en aminosyre valgt fra aminosyrer K, R, k og r,

10 der X4 er en aminosyre valgt fra aminosyrer P og K,

der X5 er en aminosyre valgt fra aminosyrer T, a, s, q, k eller er fraværende,

der X6 er en aminosyre valgt fra aminosyrer T, D og A,

der X7 er en aminosyre valgt fra aminosyrer N, n, r og K, og

der X8 er en aminosyre valgt fra F, f og w, og

15 der en aminosyrerest gitt ved store bokstaver indikerer en L-aminosyrerest, mens en aminosyrerest gitt ved små bokstaver indikerer en D-aminosyrerest, med det forbeholdet at minst én av aminosyrene som er valgt fra gruppen som består av X3, X5, X7 og X8 er D-aminosyre(r).

20 2. JNK-inhibitor ifølge krav 1, der den inhibitoriske peptidsekvensen er valgt fra enhver av SEQ ID nr. 3-20, 22-24 og 27.

3. JNK-inhibitor ifølge krav 1 eller 2, der JNK-inhibitoren omfatter en inhibitorisk peptidsekvens som deler minst 80 % sekvensidentitet med en sekvens
25 som er valgt fra enhver av SEQ ID nr. 3-20, 22-24 og 27.

4. JNK-inhibitor ifølge ethvert av de foregående krav, der JNK-inhibitoren omfatter SEQ ID nr. 8 eller en inhibitorisk peptidsekvens som deler minst 80 % sekvensidentitet med SEQ ID nr. 8.

5. JNK-inhibitor ifølge ethvert av de foregående krav, der JNK-inhibitoren omfatter en transportersekvens.
6. JNK-inhibitor ifølge krav 5, der den inhibitoriske peptidsekvensen og transportersekvensen overlapper.
7. JNK-inhibitor ifølge krav 5 eller 6, der transportersekvensen omfatter en sekvens med alternerende D- og L-aminosyrer ifølge enhver av SEQ ID nr. 28-39 eller en transportersekvens valgt fra enhver av SEQ ID nr. 31-170.
8. JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 5 eller 7, der nevnte transportersekvens er posisjonert direkte N-terminalt eller direkte C-terminalt for den inhibitoriske peptidsekvensen.
9. JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 5-8, der JNK-inhibitoren omfatter
 - a) en sekvens ifølge ethvert av SEQ ID nr. 171-183, 185-187 eller 190 eller
 - b) en sekvens som deler minst 50 % sekvensidentitet med minst én av SEQ ID nr. 171-190, med det forbeholdet at nevnte sekvens som deler sekvensidentitet med enhver av SEQ ID nr. 171-190:
 - i) opprettholder L-argininresten (R) i posisjon 4 i sin sekvensstrekning som tilsvare SEQ ID nr. 1,
 - ii) opprettholder de to L-leucinrestene (L) i sin sekvensstrekning som tilsvare SEQ ID nr. 1, og
 - iii) oppviser minst én D-aminosyre i posisjonene X3, X5, X7 eller X8 på sin sekvensstrekning som tilsvare SEQ ID nr. 1.
10. JNK-inhibitor ifølge krav 9, der JNK-inhibitoren omfatter
 - a) en sekvens ifølge SEQ ID nr. 172 eller
 - b) en sekvens som deler minst 50 % sekvensidentitet med SEQ ID nr. 172, med forbeholdet at nevnte sekvens som deler sekvensidentitet med SEQ ID nr. 172:

- i) opprettholder L-argininresten (R) i posisjon 4 i sin sekvensstrekning som tilsvare SEQ ID nr. 1,
- ii) opprettholder de to L-leucinrestene (L) i sin sekvensstrekning som tilsvare SEQ ID nr. 1, og
- 5 iii) oppviser minst én D-aminosyre i posisjonene X3, X5, X7 eller X8 i sin sekvensstrekning som tilsvare SEQ ID nr. 1.

11. JNK-inhibitor ifølge krav 10, der JNK-inhibitoren består av en sekvens ifølge SEQ ID nr. 172.

10

12. Fremgangsmåte for ikke-terapeutisk immunisering av et ikke-humant dyr med en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11, der fremgangsmåten omfatter det følgende trinn:

- å ikke-terapeutisk bringe et ikke-humant dyr egnet for
15 antistoffproduksjon i kontakt med en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11.

13. Fremgangsmåte for ikke-terapeutisk immunisering av et ikke-humant dyr ifølge krav 12, der det ikke-humane dyret er et ikke-humant pattedyr.

20

14. Fremgangsmåte for ikke-terapeutisk immunisering av et ikke-humant dyr ifølge krav 13, der det ikke-humane dyret er valgt fra geit, mus, rotte og kanin.

15. Fremgangsmåte for produksjon av et antistoff som gjenkjenner en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11, der fremgangsmåten omfatter trinnene:

25

- å isolere fra det ikke-humane dyret egnet for antistoffproduksjon, som tidligere ikke-terapeutisk er brakt i kontakt med en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11, et antistoff som gjenkjenner nevnte JNK-inhibitor.

30

16. Fremgangsmåte for produksjon av et antistoff ifølge krav 15, der det ikke-humane dyret er et ikke-humant pattedyr.

17. Fremgangsmåte for produksjon av et antistoff ifølge krav 16, der det ikke-humane dyret er valgt fra geit, mus, rotte og kanin.
- 5 18. Fremgangsmåte for isolering av en celle som produserer et antistoff som gjenkjenner en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11, der fremgangsmåten omfatter trinnet:
- 10 - å isolere fra et ikke-humant dyr egnet for antistoffproduksjon, som tidligere er ikke-terapeutisk brakt i kontakt med en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11, en celle som produserer nevnte antistoff som gjenkjenner nevnte JNK-inhibitor.
19. Fremgangsmåte for isolering av en celle ifølge krav 18, der det ikke humane dyret er et ikke-humant pattedyr.
- 15 20. Fremgangsmåte for isolering av en celle ifølge krav 19, der det ikke-humane dyret er valgt fra geit, mus, rotte og kanin.
21. Fremgangsmåte for isolering av en celle ifølge ethvert av kravene 18-20, der cellen som produserer nevnte antistoff er udødeliggjort.
- 20 22. Fremgangsmåte for produksjon av et antistoff som spesifikt gjenkjenner en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11, der fremgangsmåten omfatter trinnet:
- 25 - å isolere et antistoff som spesifikt gjenkjenner en JNK-inhibitor ifølge ethvert av kravene 1-11 fra cellekultursupernatanten til en celle som produserer nevnte antistoff.
23. Fremgangsmåte for produksjon av et antistoff ifølge krav 22, der cellen som produserer nevnte antistoff er udødeliggjort.
- 30

24. Antistoff som kan produseres ved enhver av fremgangsmåtene ifølge ethvert av kravene 15-17 eller 22-23, der antistoffet gjenkjenner minst ett peptid som er valgt fra enhver av SEQ ID nr. 1, 3-20, 22-24 og 27, men som ikke gjenkjenner det essensielt samme peptidet med L-aminosyrer i stedet for D-aminosyrene.

5

25. Celle som kan fremstilles med fremgangsmåten ifølge ethvert av kravene 18-21, der cellen produserer et antistoff ifølge krav 24.