



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2613776 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.07.29
(86)	European Application Nr.	11822537.4
(86)	European Filing Date	2011.08.31
(87)	The European Application's Publication Date	2013.07.17
(30)	Priority	2010.09.01, US, 378996 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	Thomas Jefferson University, 1020 Walnut Street, Philadelphia, PA 19107, USA
(72)	Inventor	IWAMOTO, Masahiro, 613 Radnor Valley Drive, VillanovaPennsylvania 19085, USA PACIFICI, Maurizio, 440 South Broad Street, PhiladelphiaPennsylvania 19146, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **COMPOSITION AND METHOD FOR MUSCLE REPAIR AND REGENERATION**

(56) References
Cited:

WO-A1-2010/088735
US-A1- 2003 113 913
US-A1- 2005 271 705
US-A1- 2009 214 493
HALEVY,O. ET AL.: 'Retinoic acid induces adult muscle cell differentiation mediated by the
retinoic acid receptor-a.' J. CELL. PHYSIOL. vol. 154, no. 3, 1993, pages 566 - 572
SOPRANO,D.R. ET AL.: 'Role of retinoic acid in the differentiation of embryonal carcinoma and
embryonic stem cells.' VITAM. HORM. vol. 75, 2007, pages 69 - 95

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. Retinoinsyrereseptorgammaagonist (RAR γ -agonist) for anvendelse i muskelreparasjon eller -regenerering hos et individ, anvendelsen omfattende administrering av en terapeutisk effektiv mengde av agonisten av retinoinsyrereseptorgammaagonisten (RAR γ -agonisten) til et
5 individ med skadet muskelvev, for derved å reparere eller regenerere det skadede muskelvevet.
2. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 1, hvori administreringen er lokal eller systemisk.
- 10 3. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, hvori administrering er:
 - startet i løpet av en tidsperiode med økt endogen retinoidsignalerings hos individet som følge av forekomst av det skadede muskelvevet;
 - startet senere enn 3 dager etter at individet fikk det skadede muskelvevet;
 - 15 - startet omtrent 4 dager etter at individet fikk det skadede muskelvevet;
 - startet omtrent 5 dager etter at individet fikk det skadede muskelvevet;
 - startet omtrent 6 dager etter at individet fikk det skadede muskelvevet;
 - startet omtrent 7 dager etter at individet fikk det skadede muskelvevet;
 - startet omtrent 5 dager, og fortsettes til minst dag 7 etter at individet fikk det
20 skadede muskelvevet; og/eller
 - fortsatt til minst dag 9 etter at individet fikk det skadede muskelvevet.
4. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori det skadede muskelvevet er et resultat av en myopati.
25
5. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 4, hvori myopatien er en inflammatorisk myopati.
6. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 4, hvori myopatien er myositis ossificans.
30
7. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 4, hvori myopatien er muskeldystrofi.
8. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori individet har skade på skjelettmuskulaturen.
35

9. Retinoinsyrereseptorgammaagonist (RAR γ -agonist) for anvendelse for å redusere muskelvevskade hos et individ med en muskelskadende myopati, anvendelsen omfattende administrering av en terapeutisk effektiv mengde av RAR γ -agonisten til individet, for derved å redusere muskelvevskaden.

5

10. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 9, hvori individet har skade på skjelettmuskelen.

10

11. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 9, hvori den muskelskadende myopati er en inflammatorisk myopati.

12. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 9, hvori den muskelskadende myopati er myositis ossificans.

15

13. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 9, hvori den muskelskadende myopati er en muskeldystrofi.

14. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–13, videre omfattende administrering av et antiinflammatorisk middel til individet.

20

15. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–14, hvori (i) RAR γ -agonisten er en RAR γ -selektiv agonist; (ii) RAR γ -agonisten er en RAR γ / β -selektiv agonist; (iii) RAR γ -agonisten har minst 5 ganger større bindingsaffinitet for RAR γ -reseptor i forhold til RAR α -reseptor; eller (iv) RAR γ -agonisten har minst 10 ganger større bindingsaffinitet for RAR γ -reseptorer i forhold til RAR α -reseptorer.

25

16. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori den skadede muskelen skyldes fysisk skade eller ulykke, sykdom, infeksjon, overbruk, tap av blodsirkulasjon eller muskelatrofi eller -svinn og/eller hvori det skadede muskelvevet er dystrofisk muskel eller en aldrende muskel.

30

17. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 16, hvori individet har myositis ossificans.

18. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 17, hvori RAR γ -agonisten velges fra gruppen som består av CD-271 (6-(4-metoksy-3-

35

trisyklo[3.3.1.1³,7]dec-1-ylfenyl)-2-naftalenkarboksylsyre); CD-394, CD-437 (6-(4-hydroksy-3-trisyklo[3.3.1.1³,7]dec-1-ylfenyl)-2-naftalenkarboksylsyre); CD-1530 (4-(6-hydroksy-7-trisyklo[3.3.1.1³,7]dec-1-yl-2-naftalenyl)benzosyre); CD-2247; palovaroten (4-[(1E)-2-[5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetrametyl-3-(1H-pyrazol-1-ylmetyl)-2-naftalenyl]-etenyl]-benzosyre); BMS-270394 (3-fluor-4-[(R)-2-hydroksy-2-(5,5,8,8-tetrametyl-5,6,7,8-tetrahydro-naftalen-2-yl)-acetylamino-benzosyre); BMS-189961 (3-fluor-4-[2-hydroksy-2-(5,5,8,8-tetrametyl-5,6,7,8-tetrahydro-naftalen-2-yl)-acetylamino]-benzosyre); CH-55 (4-[(E)-3-(3,5-di-tert-butyl-fenyl)-3-okso-propenyl]-benzosyre); 6-[3-(adamantan-1-yl)-4-(prop-2-ynyloksy)fenyl]naftalen-2-karboksylsyre; 5-[(E)-3-okso-3-(5,5,8,8-tetrahydronaftalen-2-yl)propenyl]tiofen-2-karboksylsyre; og enantiomerer, og farmasøytisk akseptable salter derav.

19. RAR γ -agonisten for anvendelse ifølge krav 18, hvori RAR γ -agonisten er 4-[(1E)-2-[5,6,7,8-tetrahydro-5,5,8,8-tetrametyl-3-(1H-pyrazol-1-ylmetyl)-2-naftalenyl]-etenyl]-benzosyre eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.