



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2640739 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.01.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.09.02
(86)	European Application Nr.	11785011.5
(86)	European Filing Date	2011.11.17
(87)	The European Application's Publication Date	2013.09.25
(30)	Priority	2010.11.18, WO, PCT/IB10/003158
(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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), 3, rue Michel-Ange, 75794 Paris Cedex 16, FR-Frankrike Université de Montpellier, 163, Rue Auguste Broussonnet, 34090 Montpellier, FR- Frankrike
(72)	Inventor	BARRERE, Stéphanie, 13 rue des Enclos, F-34680 Saint Georges D'Orques, FR- Frankrike NARGEOT, Joël, 9 rue de NazarethBat. G1, F-34090 Montpellier, FR-Frankrike LEBLEU, Bernard, 140 rue Pioch de BoutonnetBat. A1, F-34090 Montpellier, FR- Frankrike BOISGUERIN, Prisca, 8 rue la Preneuse, F-30240 Le Gaud-du-Roi, FR-Frankrike PIOT, Christophe, 172 avenue de Peyre Grosse, F-34980 Saint Clément de Rivière, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **INHIBITORS OF APOPTOSIS AND USES THEREOF**

(56) References
Cited:

WO-A1-98/34946
WO-A2-2010/006177
KR-A- 20050 107 007
CHEN JIN-ZHONG ET AL: "DAXX interacts with phage Phi C31 integrase and inhibits
recombination", NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 34, no. 21, December 2006 (2006-12),
pages 6298-6304, XP002634400, ISSN: 0305-1048
DATABASE UniProt [Online] 20 March 2007 (2007-03-20), "SubName: Full=Death-associated
protein 6; Flags: Fragment;", XP002634401, retrieved from EBI accession no.
UNIPROT:A2V6V1 Database accession no. A2V6V1
ROUBILLE FRANCOIS ET AL: "Myocardial expression of a dominant-negative form of Daxx
decreases infarct size and attenuates apoptosis in an in vivo mouse model of
ischemia/reperfusion injury", CIRCULATION, vol. 116, no. 23, December 2007 (2007-12), pages
2709-2717, XP002634402, ISSN: 0009-7322
JUNG ET AL: "Subcellular localization of Daxx determines its opposing functions in ischemic cell
death", FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 581, no. 5, 24 February 2007
(2007-02-24), pages 843-852, XP005916836, ISSN: 0014-5793, DOI:

DOI:10.1016/J.FEBSLET.2007.01.055

CARRINGTON PAUL E ET AL: "The structure of FADD and its mode of interaction with procaspase-8", MOLECULAR CELL, vol. 22, no. 5, June 2006 (2006-06), pages 599-610, XP002676475, ISSN: 1097-2765

SANDU C ET AL: "FADD self-association is required for stable interaction with an activated death receptor", CELL DEATH AND DIFFERENTIATION, vol. 13, no. 12, December 2006 (2006-12), pages 2052-2061, XP002676476, ISSN: 1350-9047

LEE SANG WON ET AL: "Death effector domain of a mammalian apoptosis mediator, FADD, induces bacterial cell death", MOLECULAR MICROBIOLOGY, vol. 35, no. 6, March 2000 (2000-03), pages 1540-1549, XP002676477, ISSN: 0950-382X

WERNER MILTON H ET AL: "Emerging roles for the death adaptor FADD in death receptor avidity and cell cycle regulation", CELL CYCLE, vol. 5, no. 20, October 2006 (2006-10), pages 2332-2338, XP002676478,

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/>

P a t e n t k r a v

1. Peptid som omfatter:
 - et fragment på 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 eller 24 påfølgende aminosyrerester i DAXX proteinet med SEKV ID NR: 1, hvori nevnte fragment omfatter aminosyresekvensen vist i SEKV ID NR: 5, hvori nevnte peptid er i stand til å inhibere celleapoptose.
2. Peptid ifølge krav 1, hvori peptidet er et DAXX proteinfragment som består av aminosyresekvensen vist i SEKV ID NR: 5 eller i hvilken som helst av SEKV ID NR: 17-44.
3. Peptidomimetikum av et peptid ifølge krav 1 eller 2.
4. Konjugat som omfatter et peptid ifølge krav 1 eller 2, eller et peptidomimetikum ifølge krav 3 som er bundet til et cellepenetrerende peptid.
5. Konjugat ifølge krav 4, hvori nevnte peptid eller peptidomimetikum er knyttet til det cellepenetrerende peptid gjennom en linker.
6. Konjugat ifølge krav 4 eller 5, hvori nevnte cellepenetrerende peptid er valgt fra gruppen bestående av Tat, RXR, Bpep og Pip2b.
7. Konjugat ifølge krav 6, hvori konjugatet består av aminosyresekvensen vist i SEKV ID NR: 58 eller SEKV ID NR: 61.
8. Farmasøytisk preparat omfattende en effektiv mengde av minst ett peptid ifølge krav 1 eller 2, eller av minst ett peptidomimetikum ifølge krav 3, eller av minst ett konjugat ifølge hvilket som helst av kravene 4-7, og minst en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens.
9. Farmasøytisk preparat ifølge krav 8, som videre omfatter minst ett ytterligere biologisk aktivt middel.
10. Farmasøytisk preparat ifølge krav 9, hvori nevnte minst ene ytterligere biologisk aktive middel er valgt fra gruppen som består av cyklosporin A, BH4 og

kombinasjoner derav.

11. Peptid ifølge krav 1 eller 2, eller peptidomimetikum ifølge krav 3, eller konjugat ifølge hvilket som helst av kravene 4-7 eller et farmasøytisk preparat ifølge hvilket
5 som helst av kravene 8-10, for anvendelse i en metode for behandling av menneske- eller dyrekroppen.

12. Peptid ifølge krav 1 eller 2, eller peptidomimetikum ifølge krav 3, eller konjugat ifølge hvilket som helst av kravene 4-7 eller et farmasøytisk preparat ifølge hvilket
10 som helst av kravene 8-10, for anvendelse i en fremgangsmåte for inhibering av celleapoptose i menneske- eller dyrekroppen.

13. Peptid ifølge krav 1 eller 2, eller peptidomimetikum ifølge krav 3, eller konjugat ifølge hvilket som helst av kravene 4-7 eller et farmasøytisk preparat ifølge hvilket
15 som helst av kravene 8-10, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av akutt hjerteinfarkt, cerebralt infarkt, organtransplantasjoner, hjerte- intervensjoner eller akutte sirkulasjonsforstyrrelsene i menneske- eller dyrekroppen.

14. Peptid ifølge krav 1 eller 2, eller peptidomimetikum ifølge krav 3, eller konjugat
20 ifølge hvilket som helst av kravene 4-7 eller et farmasøytisk preparat ifølge hvilket som helst av kravene 8-10, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av iskemi i menneske- eller dyrekroppen.

15. Peptid, eller et derivat eller konjugat eller farmasøytisk preparat for anvendelse
25 ifølge krav 14, hvori iskemi er hjerte-iskemi, nyre-iskemi, iskemisk kolitt, mesenterisk iskemi, hjerne-iskemi, iskemi i lemmer eller hudiskemi.

16. Peptid ifølge krav 1 eller 2, eller peptidomimetikum ifølge krav 3, eller konjugat ifølge hvilket som helst av kravene 4-7 eller et farmasøytisk preparat ifølge hvilket
30 som helst av kravene 8-10, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av reperfusjonsskade i menneske- eller dyrekroppen.

17. Peptid, eller derivat eller konjugat eller farmasøytisk preparat for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 12-16, hvori fremgangsmåten også omfatter
35 trinnet med administrering av cyklosporin A og/eller BH4 til nevnte menneske- eller dyrekropp.