



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2650007 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/01 (2006.01)
A61K 38/03 (2006.01)
A61K 38/04 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2015.10.26

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2015.05.20

(86) European Application Nr. 13002792.3

(86) European Filing Date 2009.06.02

(87) The European Application's Publication Date 2013.10.16

(30) Priority 2008.05.30, WO, PCT/EP08/004341

(84) Designated Contracting States: 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 TR

(73) Proprietor Xigen Inflammation Ltd., Arch. Makariou III 195 Neocleous House, 3030 Limassol, CY-Kypros

(72) Inventor Bonny, Christophe, En Vernaules, 1580 Avenches, CH-Sveits

(74) Agent or Attorney Onsagers AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54) Title **Use of cell-permeable peptide inhibitors of the JNK signal transduction pathway for the treatment of various autoimmune diseases**

(56) References Cited:

EP-A- 1 364 949
WO-A-01/27268
WO-A-03/075917
WO-A-03/103698
WO-A-2005/097116
WO-A-2007/031098
WO-A-2008/028860
US-A1- 2003 100 549
US-A1- 2004 082 509
US-A1- 2006 258 706
US-A1- 2006 270 646
US-A1- 2007 003 531

ZOUKHRI DRISS ET AL: "c-Jun NH2-terminal kinase mediates interleukin-1beta-induced inhibition of lacrimal gland secretion.", JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY JAN 2006, vol. 96, no. 1, January 2006 (2006-01), pages 126-135, XP002515924, ISSN: 0022-3042

MILANO GIUSEPPINA ET AL: "A peptide inhibitor of c-Jun NH2-terminal kinase reduces myocardial ischemia-reperfusion injury and infarct size in vivo.", AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. HEART AND CIRCULATORY PHYSIOLOGY APR 2007, vol. 292, no. 4, April

2007 (2007-04), pages H1828-H1835, XP002515925, ISSN: 0363-6135

HOLZBERG DAVID ET AL: "Disruption of the c-JUN-JNK complex by a cell-permeable peptide containing the c-JUN delta domain induces apoptosis and affects a distinct set of interleukin-1-induced inflammatory genes.", THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 10 OCT 2003, vol. 278, no. 41, 10 October 2003 (2003-10-10), pages 40213-40223, XP002515926, ISSN: 0021-9258

JOHNSON ET AL: "The c-jun kinase/stress-activated pathway: Regulation, function and role in human disease", BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA. MOLECULAR CELL RESEARCH, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 1773, no. 8, 1 August 2007 (2007-08-01), pages 1341-1348, XP022181683, ISSN: 0167-4889

MOON D O ET AL: "Bcl-2 overexpression attenuates SP600125-induced apoptosis in human leukemia U937 cells", CANCER LETTERS, NEW YORK, NY, US, vol. 264, no. 2, 14 March 2008 (2008-03-14), pages 316-325, XP022637679, ISSN: 0304-3835 [retrieved on 2008-03-14]

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-inhibitorpeptid bestående av en aminosyresekvens ifølge SEQ ID nr. 2 eller kimært peptid bestående av et første domene og et andre domene koblet sammen med en kovalent binding, der det første domenet omfatter en trafikkeringssekvens, og det andre domenet omfatter en JNK-inhibitorsekvens ifølge SEQ ID nr. 2, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en autoimmunforstyrrelse som er valgt fra Lupus, Lupus erythematosus og Sjøgrens syndrom.
2. Kimært peptid for anvendelse ifølge krav 1, der det første domenet er koblet til den C-terminale enden av det andre domenet.
3. Det kimære peptidet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, der det første domenet og det andre domenet er direkte koblet til hverandre eller koblet til hverandre via en linkersekvens som omfatter 1 til 10 aminosyrer.
4. Kimært peptid for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 3, der trafikkeringssekvensen omfatter aminosyresekvensen til et humant immunsviktvirus-TAT-polypeptid.
5. Kimært peptid for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 4, der trafikkeringssekvensen består av eller omfatter aminosyresekvensen ifølge SEQ ID nr. 5, 6, 7, 8, 21 eller 22.
6. Kimært peptid for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5, der trafikkeringssekvensen forsterker cellulært opptak av peptidet og/eller styrer nukleær lokalisering av peptidet.
7. Kimært peptid for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 6, der det kimære peptidet består av aminosyresekvensen ifølge SEQ ID nr. 11.
8. JNK-inhibitorpeptid for anvendelse ifølge krav 1 eller det kimære peptidet for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 7,

- der JNK-inhibitorpeptidet eller det kimære peptidet skal bli administrert i en administreringsrute som er valgt fra gruppen som består av parenterale ruter, inkludert intravenøst, intramuskulært, subkutant, intradermalt, transdermalt, enteralt, inkludert oralt, rektalt, topisk, inkludert nasalt, intranasalt og andre ruter, inkludert epidermalt eller ved plasterlevering.
- 5
8. JNK-inhibitorpeptid for anvendelse ifølge krav 1 eller 8, eller det kimære peptidet for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 8, der en dose (per kg kroppsvekt) av JNK-inhibitorpeptidet eller det kimære peptidet er i området fra opp til 10 mmol/kg, fortrinnsvis opp til 1 mmol/kg, mer foretrukket opp til 100µmol/kg, enda mer foretrukket opp til 10 µmol/kg, enda mer foretrukket opp til 1 µmol/kg, enda mer foretrukket opp til 100 nmol/kg, mest foretrukket opp til 50 nmol/kg.
- 10
10. JNK-inhibitorpeptid for anvendelse ifølge krav 1, 8 eller 9, eller det kimære peptidet for anvendelse ifølge ethvert av kravene 1 til 9, der en dose av JNK-inhibitorpeptidet eller det kimære peptidet ligger i området fra omtrent 1 pmol/kg til omtrent 1 mmol/kg, fra omtrent 10 pmol/kg til omtrent 0,1 mmol/kg, fra omtrent 10 pmol/kg til omtrent 0,01 mmol/kg, fra omtrent 50 pmol/kg til omtrent 1 µmol/kg, fra omtrent 100 pmol/kg til omtrent 500 nmol/kg, fra omtrent 200 pmol/kg til omtrent 300 nmol/kg, fra omtrent 300 pmol/kg til omtrent 100 nmol/kg, fra omtrent 500 pmol/kg til omtrent 50 nmol/kg, fra omtrent 750 pmol/kg til omtrent 30 nmol/kg, fra omtrent 250 pmol/kg til omtrent 5 nmol/kg, fra omtrent 1 nmol/kg til omtrent 10 nmol/kg eller en kombinasjon av hvilke som helst to av nevnte verdier.
- 15
- 20