



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2667715 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/06 (2006.01)
A01N 43/64 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.19
(86)	European Application Nr.	12739509.3
(86)	European Filing Date	2012.01.27
(87)	The European Application's Publication Date	2013.12.04
(30)	Priority	2011.01.27, US, 201161462141 P 2011.06.01, US, 201161492248 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	Neuren Pharmaceuticals Limited, Lowndes Jordan Level 15 PWC Tower 188 Quay Street, Auckland 1141, NZ-New Zealand
(72)	Inventor	GLASS, Larry, 7410 Piney Branch RoadTakoma Park, Maryland 20912, US-USA BICKERDIKE, Michael John, 41 Waimarie StreetSt. Heliers, Auckland, NZ-New Zealand SNAPE, Michael Frederick, 111 Thorkhill RoadThames Ditton, Surrey KT7 0UW, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	TREATMENT OF AUTISM SPECTRUM DISORDERS USING GLYCYL-L-2-METHYLPROLYL-L-GLUTAMIC ACID
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/153929 WO-A2-2007/106555 US-A1- 2007 004 641 US-A1- 2008 249 082 US-B2- 7 605 177 D. TROPEA ET AL: "Partial reversal of Rett Syndrome-like symptoms in MeCP2 mutant mice", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 106, no. 6, 10 February 2009 (2009-02-10), pages 2029-2034, XP055122225, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0812394106 BICKERDIKE M J ET AL: "NNZ-2566: A Gly-Pro-Glu analogue with neuroprotective efficacy in a rat model of acute focal stroke", JOURNAL OF NEUROLOGICAL SCIENCES, ELSEVIER SCIENTIFIC PUBLISHING CO, AMSTERDAM, NL, vol. 278, no. 1-2, 15 March 2009 (2009-03-15), pages 85-90, XP025924994, ISSN: 0022-510X, DOI: 10.1016/J.JNS.2008.12.003 [retrieved on 2009-01-20]

Neuren Pharmaceuticals Limited: "Interim Report 2010", , 26 August 2010 (2010-08-26), XP002725569, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.neurenpharma.com/IRM/Company/ShowPage.aspx/PDFs/1089-67192350/HalfYearlyReportandAccounts> [retrieved on 2014-06-10]
Neuren Pharmaceuticals: "Annual General Meeting May 2011", , May 2011 (2011-05), XP002725570, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.neurenpharmaceuticals.com/sl/cms/files/cms/NEU%20CEO%20AGM%20Presentation%20May%202011.pdf> [retrieved on 2014-06-06]

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. Glycyl-2-metyl-L-prolyl-L-glutamat (G-2-MePE) for anvendelse ved behandling av et symptom valgt fra gruppen som består av nedsatt sosialfunksjon og repetitiv
5 oppførsel av en autismespektrumforstyrrelse (ASD) i et dyr, ved oral administrering av en effektiv mengde av G-2-MePE.
2. G-2-MePE for anvendelsen ifølge krav 1, hvori behandlingen gir en forbedring i symptomet som vurderes av en eller flere atferdstester valgt fra gruppen som består av The
10 Rett Syndrome Natural History / Clinical Severity Scale, Aberrant Behavior Checklist Community Edition (ABC), Vinelands, Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) og the Caregiver Strain Questionnaire (CSQ), eller én eller flere fysiologiske tester valgt fra gruppen som består av electroencephalogram (EEG) spike frequency, total effekt i frekvensbånd av en EEG, håndbevegelse, QTc og hjertefrekvensvariabilitet (HRV) og
15 respiratoriske uregelmessigheter sammenlignet med kontrolldyr som ikke lider av symptomet.
3. G-2-MePE for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori ASD er valgt fra gruppen som består av autisme, fragilt X-syndrom, Retts syndrom (RTT), autistisk
20 forstyrrelse, Asperger syndrom, Childhood Disintegrative Disorder og Pervasive Developmental Disorder Not Otherwise Specified (PDD-NOS), og Pathological Demand Avoidance (PDA).
4. G-2-MePE for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 3, idet den effektive mengden
25 av G-2-MePE er i området fra 1 til 100 mg/kg.
5. G-2-MePE for anvendelsen ifølge ett av kravene 1 til 4, hvori et andre terapeutisk middel er valgt fra en gruppe som består av: insulinlignende vekstfaktor-I (IGF-I), insulinlignende vekstfaktor-II (IGF-II), glycyl-prolyl-glutamat (GPE), transformerende
30 vekstfaktor- β 1, aktivin, veksthormon, nervevekstfaktor, hjerneavledet nevrotrofisk faktor (BDNF), veksthormonbindende protein, IGF-bindende proteiner (spesielt IGFBP-3), basisk fibroblastvekstfaktor, sur fibroblastvekstfaktor, hst/Kfgk-genproduktet, FGF-3, FGF-4,

FGF-6, keratinocyttevekstfaktor, androgenindusert vekstfaktor, int-2, fibroblastvekstfaktorhomolog faktor 1 (FHF-1), FHF-2, FHF-3 og FHF-4, keratinocyttevekstfaktor 2, glialaktiviseringsfaktor, FGF-10 og FGF-16, ciliær nevrotrofisk faktor, hjerneavledet vekstfaktor, nevrotrofin 3, nevrotrofin 4, benmorfogenetisk protein 2 (BMP-2), glialcellelinjeavledet nevrotrofisk faktor, aktivitetsavhengig nevrotrofisk faktor, cytokinleukemihemmende faktor, onkostatin M, interleukin, α -, β -, γ - eller konsensusinterferon, TNF- α , klometiazol; kynurensyre, Semax, takrolimus, L-treo-1-fenyl-2-dekanoylamino-3-morfolino-1-propanol, adrenokortikotropin-(4-9)-analog [ORG 2766] og dizolcipin (MK-801), seljepilen; glutamatantagonister så som mematin (Namenda)

10 NPS1506, GV1505260, MK-801, GV150526; AMPA-antagonister så som 2,3-dihydrokso-6-nitro-7-sulfamoylbenzo(f)kinoksalin (NBQX), LY303070 og LY300164; antiinflammatoriske midler rettet mot adressinet MAdCAM-1 og/eller dets integrin- α -reseptorer ($\alpha 4\beta 1$ og $\alpha 4\beta 7$), så som anti-MAdCAM-1mAb MECA-367 (ATCC-aksesjonsnr. HB-9478), fenobam, en selektiv serotoningjenopptakshemmer, så som fluoksetin, eller et

15 atypisk anti-psykotikum så som risperidon, administreres til dyret.

6. G-2-MePE for anvendelsen ifølge ett av kravene 1 til 5, hvori dosen av forbindelsen er 10 mg/kg tre ganger daglig eller 30 mg/kg tre ganger daglig.
- 20 7. G-2-MePE for anvendelsen ifølge ett av kravene 1 til 6, hvori dyret er et menneske.