



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2717902 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.07.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.24
(86)	European Application Nr.	12796397.3
(86)	European Filing Date	2012.06.06
(87)	The European Application's Publication Date	2014.04.16
(30)	Priority	2011.06.06, US, 201161493845 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	Phasebio Pharmaceuticals, Inc., One Great Valley Parkway Suite 30, Malvern, Pennsylvania 19355, US-USA
(72)	Inventor	GEORGOPOULOS, Lynne, M., c/o Phasebio Pharmaceuticals IncOne Great Valley ParkwaySuite 30, Malvern, PA 19355, US-USA ARNOLD, Susan, c/o Phasebio Pharmaceuticals IncOne Great Valley ParkwaySuite 30, Malvern, PA 19355, US-USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF MODIFIED VASOACTIVE INTESTINAL PEPTIDES IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/020091, KAREN A. DUGGAN ET AL: "Effects of enalapril on vasoactive intestinal peptide metabolism and tissue levels", EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 358, no. 1, 1 September 1998 (1998-09-01), pages 25-30, XP055156403, ISSN: 0014-2999, DOI: 10.1016/S0014-2999(98)00583-4, US-A1- 2008 261 863, US-A1- 2008 221 041

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. Vasoaktivt intestinalpeptid (VIP) som har en bindingspreferanse for den vasoaktive intestinalpeptidreseptoren 2 (VPAC2), for anvendelse i kombinasjonsbehandling med minst ett antihypertensivt middel valgt fra en β 1-reseptorantagonist, en ACE-hemmer og en kalsiumkanalblokkerer for anvendelse ved behandling av hypertensjon hos en pasient, hvori VIP-en omfatter aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 13 med N-terminal His i posisjon 2, et N-terminalt metionin og et elastinlignende peptid (ELP) ved C-enden, hvori ELP-en omfatter minst 90 gjentakelser av SEQ ID NO: 3, og hvori VIP-en demonstrerer en forlenget halveringstid i omløp.
2. Peptidet for anvendelse ifølge krav 1, hvori hypertensjonen er valgt fra pulmonal hypertensjon, ukontrollert essensiell hypertensjon og resistent hypertensjon.
3. Peptidet for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori det vasoaktive intestinale peptidet induserer vasoavslapping.
4. Peptidet ifølge ett av kravene 1-3, hvori det vasoaktive intestinale peptidet induserer reduksjon av minst én av systolisk trykk, diastolisk trykk og gjennomsnittlig arterielt trykk.
5. Peptidet for anvendelse ifølge krav 1, hvori den elastinlignende peptidkomponenten omfatter VPGXG (SEQ ID NO: 3) gjentakelser, hvori X uavhengig er valgt fra V, A og G.
6. Peptidet for anvendelse ifølge krav 1, hvori X er V, A og G i et forhold på ca. V5, A2 og G3, eventuelt hvori den elastinlignende peptidkomponenten omfatter 120 gjentakende enheter av VPGXG (SEQ ID NO: 3).
7. Peptidet for anvendelse ifølge 1 -6, hvori det vasoaktive intestinale peptidet har aminosyresekvensen til SEQ ID-NO: 14.
8. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-7, hvori β 1-reseptorantagonisten er Atenolol, eller hvori ACE-hemmeren er Ramipril; eller hvori kalsiumkanalblokkeren er Amlodipin.
9. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-8, hvori det vasoaktive intestinale peptidet og det antihypertensive legemidlet administreres separat.

10. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-9, hvori det vasoaktive intestinale peptidet administreres parenteralt, eventuelt hvori det vasoaktive intestinale peptidet administreres subkutan.

5

11. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-10, hvori det vasoaktive intestinale peptidet administreres ca. én gang per dag, eller hvori det vasoaktive intestinale peptidet administreres ca. én gang per uke.

10 12. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-11, hvori det vasoaktive intestinale peptidet har aminosyresekvensen til SEQ ID NO: 14 og administreres i en dose på ca. 1 mikrogram til ca. 100 milligram per kilo kroppsvekt, eventuelt hvori det vasoaktive intestinale peptidet administreres i en dose på ca. 10 mikrogram til ca. 10 milligram per kilo kroppsvekt.

15 13. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-12, hvori ko-administreringen av det vasoaktive intestinale peptidet og det antihypertensive legemidlet gir synergistiske effekter.

14. Peptidet for anvendelse ifølge ett av kravene 1-13, hvori pasienten er en human pasient.

20 15. Farmasøytisk sammensetning som omfatter et vasoaktivt intestinalpeptid for anvendelse ifølge ett av kravene 1-7 og 10-12, hvori sammensetningen formuleres for dosering én gang per dag, eller hvori sammensetningen formuleres for dosering én gang per uke.

25 16. Farmasøytisk sammensetning som omfatter VIP-en for anvendelse ifølge ett av kravene 1-7, 10-12 og 15, hvori VIP-en administreres til en pasient som behandles med ett eller flere av de antihypertensive legemidlene, og hvori det oppnås en synergistisk reduksjon i blodtrykket.