



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2964250 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/18 (2006.01)
C07K 14/475 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.10.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.05.16
(86)	European Application Nr.	14713728.5
(86)	European Filing Date	2014.03.07
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.13
(30)	Priority	2013.03.08, US, 201361775400 P 2014.02.10, US, 201461938123 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
	Designated Extension States:	BA
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH-Sveits
(72)	Inventor	JOHNSON, Kristen, Novartis Institute for Functional Genomics Inc.dba Genomics Institute of the Novartis ResearchFoundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, CA 92121, US-USA SHI, Jian, Novartis Institute for Functional Genomics Inc.dba Genomics Institute of the Novartis ResearchFoundation10675 John Jay Hopkins Drive, San Diego, CA 92121, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	PEPTIDES AND COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF JOINT DAMAGE
(56)	References Cited:	JENNIFER A. SIEPEN ET AL: "Prediction of Missed Cleavage Sites in Tryptic Peptides Aids Protein Identification in Proteomics", JOURNAL OF PROTEOME RESEARCH, vol. 6, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01) , pages 399-408, XP055125357, ISSN: 1535-3893, DOI: 10.1021/pr060507u, E. F. O'SHEA ET AL: "Synthesis of Trypsin-Resistant Variants of the Listeria-Active Bacteriocin Salivaricin P", APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY, vol. 76, no. 16, 25 June 2010 (2010-06-25) , pages 5356-5362, XP055125364, ISSN: 0099-2240, DOI: 10.1128/AEM.00523-10, WO-A2-2011/008773

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

5 **1.** Isolert polypeptid omfattende en aminosyresekvens som har minst 95 % aminosyresekvensidentitet med en aminosyresekvens valgt fra gruppen av sekvenser ifølge TABELL 1, hvori polypeptidet omfatter en aminosyre som er en annen polar aminosyre enn K eller R i posisjon 423, bestemt ved henvisning til SEQ ID NO:1, og hvori polypeptidet har kondrogenisk aktivitet.

10 **2.** Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet omfatter en aminosyresekvens som har minst 95 % sekvensidentitet med en aminosyresekvens ifølge en hvilken som helst av (i) SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, eller SEQ ID NO:70; eller (ii) SEQ
15 ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63 eller SEQ ID NO:64.

20 **3.** Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet omfatter en aminosyresekvens valgt fra en hvilken som helst av (i) SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, eller SEQ ID NO:70;
25 eller (ii) SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID
30 NO:63 eller SEQ ID NO:64.

4. Polypeptidet ifølge krav 3, hvori polypeptidet omfatter aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 28.

35 **5.** Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet består av en aminosyresekvens valgt fra en hvilken som helst av (i) SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37,

SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, og SEQ ID NO:70; eller (ii) SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63 eller SEQ ID NO:64.

6. Polypeptidet ifølge krav 5, hvori polypeptidet består av aminosyresekvensen med SEQ ID NO: 28.

7. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 og 5, hvori aminosyren i posisjon 423 er Q eller S, eller aminosyren i posisjon 423 er deletert.

8. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori polypeptidet er PEGylert.

9. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori polypeptidet er fusjonert til hvilken som helst av humant serumalbumin (HSA), en konstant tungkjederegion til et immunoglobulin (Fc), et polyhistidin, en glutation-S-transferase (GST), et tioredoksin, et protein A, et protein G eller et maltosebindende protein (MBP) eller et fragment derav, og hvori peptidet er fusjonert i den aminoterminalen enden av polypeptidet eller i den karboksy-terminalen enden av polypeptidet.

10. Farmasøytisk sammensetning omfattende et polypeptid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9.

11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, ytterligere omfattende en hyaluronsyre eller et derivat derav eller ytterligere omfattende et middel valgt fra gruppen bestående av oralt lakse-kalsitonin, SD-6010 (iNOS-inhibitor), vitamin D3 (koliekalsiferol), kollagenhydrolysat, FGF18, BMP7, rusalatidacetat, uforsåpbare midler av avokado-soya (ASU), kartogenin, et steroid og et ikke-steroid anti-inflammatorisk middel (NSAID).

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10 for anvendelse i behandling, forbedring eller forebygging av artritt eller leddskade hos en pasient.

13. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9 for anvendelse i en fremgangsmåte for å indusere differensiering av mesenkymale stamceller til kondrocytter.

5

14. Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 13, hvori fremgangsmåten utføres *in vivo*, og stamcellene er til stede i et menneskelig individ.

15. Polypeptidet for anvendelse ifølge krav 14, hvori individet har artritt eller leddskade, eller individet risikerer artritt eller leddskade.

10

16. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12 eller polypeptidet for anvendelse ifølge krav 15, hvori artritten er osteoartritt, traumeartritt eller autoimmun artritt.

15

17. Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12 eller polypeptidet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 14-16, hvori administrering av den farmasøytiske sammensetningen eller polypeptidet foregår (i) under eller etter en kirurgisk prosedyre, (ii) foregår sammen med én eller flere ytterligere kondrogene faktorer,² (iii) foregår sammen med en hvilken som helst av benmargstimulering, bruskerstatning, autolog kondrocyttimplantasjon (ACI), matriks-indusert autolog kondrocyttimplantasjon (MACI) eller (iv) foregår i en matriks eller et biokompatibelt stillas.

20