



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3192520 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/08 (2019.01)
A61P 3/14 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 5/20 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.08.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.03.06
(86)	European Application Nr.	16190682.1
(86)	European Filing Date	2010.07.29
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.19
(30)	Priority	2009.07.29, US, 229695 P 2009.10.28, US, 255816 P 2010.03.12, US, 313635 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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP2459208, 2010.07.29
(73)	Proprietor	KAI Pharmaceuticals, Inc., 270 Littlefield Avenue, South San Francisco CA 94080, USA
(72)	Inventor	KARIM, Felix, 732 Laurel Drive, Walnut Creek, CA 94596, USA BARUCH, Amos, 1535 Funston Avenue, San Francisco, CA 94112, USA MACLEAN, Derek, 750 Jordan Avenue, Los Altos, CA 94022, USA DAS, Kanad, 1125 Holloway Avenue, San Francisco, CA 94132, USA YIN, Qun, 747 Coastland Drive, Palo Alto, CA 94030, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	THERAPEUTIC AGENTS FOR REDUCING PARATHYROID HORMONE LEVELS
(56)	References Cited:	WO-A1-98/33812 US-A1- 2007 066 514 WO-A2-2006/015005 US-A- 5 869 473 WO-A2-03/014078 US-A1- 2008 249 016 US-A1- 2009 023 652

JP-A- 2000 336 099

WO-A2-2009/046220

WO-A2-02/16424

FERDINANDO FIORINO ET AL: "A new cell-permeable calpain inhibitor", JOURNAL OF PEPTIDE SCIENCE, vol. 13, no. 1, 1 January 2007 (2007-01-01), pages 70-73, XP055115115, ISSN: 1075-2617, DOI: 10.1002/psc.790

NAIBEDYA CHATTOPADHYAY ET AL: "Regulation of secretion of PTHrP by Ca²⁺-sensing receptor in human astrocytes, astrocytomas, and meningiomas", AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. CELL PHYSIOL, AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, US, vol. 279, no. 3, 1 September 2000 (2000-09-01), pages C691-C699, XP008150556, ISSN: 0363-6143

J P SHANNON ET AL: "Novel cyclic peptide inhibits intercellular adhesion molecule-1-mediated cell aggregation", J. PEPTIDE RES, vol. 58, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 140-150, XP055115142, DOI: 10.1034/j.1399-3011.2001.00899.x

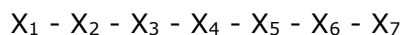
SRINIVASAN RAMANATHAN ET AL: "Targeted PEG-based bioconjugates enhance the cellular uptake and transport of a HIV-1 TAT nonapeptide", JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 77, no. 3, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 199-212, XP008157879, ISSN: 0168-3659, DOI: 10.1016/S0168-3659(01)00474-6

YOUNGNAM CHO ET AL: "Covalent Attachment of TAT Peptides and Thiolated Alkyl Molecules on GaAs Surfaces", THE JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY B, vol. 109, no. 26, 1 July 2005 (2005-07-01) , pages 12731-12737, XP055115166, ISSN: 1520-6106, DOI: 10.1021/jp0515737

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. Forbindelse som omfatter et peptid og en konjugerende gruppe, hvori peptidet
5 omfatter aminosyresekvensen:



hvor

X_1 er D-cystein;

10 X_2 er D-alanin eller D-arginin;

X_3 er D-arginin;

X_4 er D-alanin eller D-arginin;

X_5 er D-arginin;

X_6 er D-alanin; og

15 X_7 er D-arginin,

for anvendelse i behandlingen av hyperparatyroidisme eller en hyperkalsemisk lidelse.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori peptidet omfatter en
20 sammenhengende sekvens av D-aminosyrerester.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori når X_2 er D-alanin, er X_4
D-arginin, eller hvori når X_2 er D-arginin, er X_4 D-alanin.

25 **4.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori peptidet
er bundet i sin N-ende til konjugeringsgruppen med en disulfidbinding.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori peptidet
er 8 til 15 aminosyrer i lengde.

30 **6.** Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori peptidet
består av $X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7$.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4-6, hvori
35 konjugeringsgruppen er valgt fra L-cystein, D-cystein, homocystein, glutation, pegylert
cystein eller et polypeptid som inneholder et cystein.

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7, hvori forbindelsen er en homodimer.

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori peptidet er kjemisk modifisert ved N-enden, C-enden eller begge deler.

5

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori N-enden til peptidet er acetylert og C-enden av peptidet er amidert.

11. Sammensetning som omfatter forbindelsen som definert i et hvilket som helst av kravene 1-10 og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff, for anvendelse ved behandling av hyperparatyroidisme eller en hyperkalsemisk lidelse.

10

12. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, som videre omfatter et andre terapeutisk middel som er vitamin D eller en vitamin D-analog.

15

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11 eller krav 12, hvori hyperparatyroidismen er sekundær hyperparatyroidisme (SHPT).