



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3193901 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 35/741 (2015.01)
A61K 39/02 (2006.01)
C07K 14/195 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.07.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.04
(86)	European Application Nr.	15819853.1
(86)	European Filing Date	2015.12.22
(87)	The European Application's Publication Date	2017.07.26
(30)	Priority	2014.12.23, GB, 201423083
(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	4D Pharma Research Limited, Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen AB25 2ZS, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	KELLY, Denise, Life Sciences Innovation Building Cornhill Road, Aberdeen Aberdeenshire AB25 2ZS, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge
(54)	Title	PIRIN POLYPEPTIDE AND IMMUNE MODULATION
(56)	References Cited:	M. A. MAHOWALD ET AL: "Characterizing a model human gut microbiota composed of members of its two dominant bacterial phyla", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 106, no. 14, 7 April 2009 (2009-04-07), pages 5859-5864, XP055087929, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0901529106, DENISE KELLY ET AL: "Commensal anaerobic gut bacteria attenuate inflammation by regulating nuclear-cytoplasmic shuttling of PPAR-[gamma] and RelA", NATURE IMMUNOLOGY, vol. 5, no. 1, 1 January 2004 (2004-01-01), pages 104-112, XP055030960, ISSN: 1529-2908, DOI: 10.1038/ni1018, H. PANG ET AL: "Crystal Structure of Human Pirin: AN IRON-BINDING NUCLEAR PROTEIN AND TRANSCRIPTION COFACTOR", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 279, no. 2, 9 January 2004 (2004-01-09), pages 1491-1498, XP055246106, US ISSN: 0021-9258, DOI: 10.1074/jbc.M310022200, JUSTIN L SONNENBURG ET AL: "Genomic and Metabolic Studies of the Impact of Probiotics on a Model Gut Symbiont and Host", METHODS IN ENZYMOLOGY, vol. 356, no. 12, 28 November 2006 (2006-11-28), page 167, XP055246118, US ISSN: 0076-6879, DOI: 0076-6879(2002)356[0167:LCMOM]2.0.CO;2, WO-A2-2008/055703, DATABASE UniProt [Online] 1 June 2003 (2003-06-01), "SubName: Full=Possible Pirin family protein {ECO:0000313 EMBL:AAO75294.1}";, XP002753666, retrieved from EBI accession no. UNIPROT:Q8ABC3 Database accession no. Q8ABC3, J. XU ET AL: "A Genomic View of the Human-Bacteroides thetaiotaomicron Symbiosis", SCIENCE, vol. 299, no. 5615, 28 March 2003 (2003-03-28), pages 2074-2076, XP055245807, US ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/science.1080029

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.** Polypeptid HP eller polynukleotidsekvens som koder for polypeptid HP for anvendelse ved behandling og/eller forebygging av en sykdom i et individ; hvor nevnte sykdom er en inflammatorisk sykdom og/eller en autoimmun sykdom; hvor
5 nevnte polypeptid har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 6 og hvor nevnte polynukleotidsekvens koder for et polypeptid som har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 6 og/eller hvor nevnte polynukleotidsekvens har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 eller SEQ ID NO: 5.
- 2.** Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge krav 1 for anvendelse ifølge krav 1, hvor sykdommen påvirker spiserøret, en del av spiserøret, leveren, leverceller, epitelialceller, epidermalceller, nerveceller, nyrer, bukspyttkjertel, lunger, hjerte, milt, og/eller miltceller, eller
10 hvor nevnte sykdom er valgt fra gruppen bestående av inflammatorisk tarmsykdom (IBD), kolitt, reumatoid artritt, psoriasis, multipel sklerose, type I diabetes, cøliaki, atopisk dermatitt, rhinitt, irritabel tarmsyndrom (IBS), ulcerativ kolitt, pouchitt, Crohns sykdom, funksjonell dyspepsi, atopiske sykdommer, nekrotiserende enterokolitt, ikke-alkoholisk fettleversykdom, gastrointestinal Lupus-infeksjon, nefritt/glomerulonefritt, astma, KOLS, myokarditt samt
15 kombinasjoner derav.
- 3.** Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge krav 1 for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte sykdom er en inflammatorisk tarmsykdom (IBD).
- 4.** Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge et hvilket som helst av de foregående krav for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,
25 hvor nevnte polypeptid eller polynukleotidsekvens er for anvendelse ved reduksjon av inflammasjon hos en celle, et vev eller et organ hos et individ.
- 5.** Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge krav 4 for anvendelse ifølge krav 4, hvor nevnte celle, vev eller organ er fordøyelseskanalen, en del av fordøyelseskanalen, leveren, leverceller, epitelialceller, epidermalceller, nerveceller,
30 nyrer, bukspyttkjertel, lunger, hjerte, milt, og/eller miltceller.
- 6.** Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 5 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 5, hvor nevnte

polypeptid eller polynukleotidsekvens er for anvendelse ved reduksjon av inflammasjon hos epitelialceller hos vevet eller organet.

- 7.** Polypeptid eller polynukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte polypeptid eller polynukleotidsekvens er for anvendelse ved:
- a) forbedring av tarmbarriereintegriteten hos et individ,
 - b) modifisering av bakteriesammensetningen i et vev eller organ for å gi en gunstig mikrobiota, fortrinnsvis hvor nevnte polypeptid eller polynukleotidsekvens er for anvendelse ved reduksjon av nivået av én eller flere typer av laktosefermenterende bakterier i et vev eller et organ hos et individ og/eller reduksjon av nivået av én eller flere typer ikke-laktosefermenterende bakterier i et vev eller et organ hos et individ, eventuelt hvor nevnte vev eller organ er valgt fra gruppen bestående av mesenteriske lymfeknuter, lever, bukspyttkjertel, milt, nyrer, hjerte, lunge samt kombinasjoner derav,
 - c) opprettholde lengden av tykktarmen og/eller tynntarmen hos et individ så som for å forhindre en reduksjon av lengden av tykktarmen og/eller forhindre en økning i lengden av tynntarmen,
 - d) redusere forstyrrelse av tarmen hos et individ så som å redusere eller forhindre forstyrrelse av integriteten av det mukosale epitel og/eller redusere eller forhindre en reduksjon av kalkceller i epitelium og/eller redusere eller forhindre infiltreringen av immunceller i lamina propria,
 - e) regulere ekspresjonen av ett eller flere pro-inflammatoriske gener og/eller ett eller flere barriereintegritetsgener i en celle eller celler hos et individ,
 - f) regulere ekspresjonen i en celle eller celler hos et individ av ett eller flere gener valgt fra gruppen bestående av regenerering av øy-avledet 3 beta-gen (Reg3b), resistin-liknende gamma resistin-liknende beta-gen (Retnlg|Retnlb) sukrase-isomaltase (alfa-glukosidase)-gen (Si), defensin alfa 24-gen (Defa24), hydroksysteroid 11-beta dehydrogenase 2-gen (Hsd11b2), hydroksysteroid (17-beta) dehydrogenase 2-gen (Hsd17b2), resistin-liknende Molekyl-beta (RELMb) samt nukleær reseptor 1D1 tyroid hormon-reseptor alfa-gen (Nr1d1|Thra), så som å minske ekspresjonen av ett eller flere gener valgt fra gruppen bestående av regenererende øy-avledet 3 beta-gen (Reg3b); resistin-liknende gamma resistin-liknende beta-gen (Rtnlg|Retnlb), resistin-liknende Molekyl-beta (RELMb), sukrase-isomaltase (alfa-glukosidase)-gen (Si); og defensin alfa 24-gen (Defa24), eller å øke ekspresjonen av ett eller flere gener valgt fra gruppen bestående av hydroksysteroid 11-beta dehydrogenase 2-gen (Hsd11b2); hydroksysteroid (17-beta) dehydrogenase 2-gen (Hsd17b2); og nukleær reseptor 1D1 tyroid hormon-

reseptor alfa-gen (Nr1d1|Thra),

g) redusere aktiveringen av po-inflammatoriske reaksjonsveier i en celle eller celler hos et individ,

h) redusere aktiviteten og/eller ekspresjonen av NF- κ B i en celle eller celler
5 hos et individ, eller

i) forbedre fordøyelseskanal-helsen hos et individ.

8. Farmasøytisk sammensetning omfattende polypeptid HP eller en polynukleotidsekvens som koder for polypeptid HP og en farmasøytisk akseptabel eksipient, bærer eller fortynningsmiddel; hvor nevnte polypeptid har minst 75%
10 identitet med SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO:4 eller SEQ ID NO: 6 og hvor nevnte polynukleotidsekvens koder for et polypeptid som har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 2, SQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 6 og/eller hvor nevnte polynukleotidsekvens har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 eller SEQ ID NO: 5.

15 **9.** Polypeptid eller polynukleotidsevens ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor nevnte polypeptid eller polynukleotidsekvens er innkapslet.

10. Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge et hvilket som helst av kravene
20 1 til 7 og 9 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 eller 9, hvor nevnte polypeptid er et rekombinant polypeptid.

11. Polypeptid eller polynukleotidsekvens ifølge et hvilket som helst av kravene
25 1 til 7 og 9 for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9, eller farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 eller 9, hvor en ekspresjonsvektor omfatter nevnte polynukloeotidsekvens.

12. Fremgangsmåte for fremstilling av en farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11, hvor nevnte fremgangsmåte omfatter å
30 blande nevnte polypeptid eller polynukleotidsekvens med en farmasøytisk akseptabel eksipient, bærer eller fortynningsmiddel; eventuelt hvor nevnte polypeptid eller polynukleotidsekvens blir innkapslet i nevnte fremgangsmåte; hvor nevnte polypeptid har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 6 og hvor nevnte polynukleotidsekvens koder for et polypeptid som har

minst 75% identitet med SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4 eller SEQ ID NO: 6 og/eller hvor nevnte polynukleotidsekvens har minst 75% identitet med SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3 eller SEQ ID NO: 5.