



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3288379 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A01N 25/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.11.03
(86)	European Application Nr.	16789830.3
(86)	European Filing Date	2016.04.29
(87)	The European Application's Publication Date	2018.03.07
(30)	Priority	2015.05.01, US, 201562155711 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	The Regents of the University of Michigan, Office of Technology Transfer 1600 Huron Parkway, 2nd Floor, Ann Arbor, MI 48109-2590, USA ONL Therapeutics, Inc., 524 S. Main St., Ste 110, Ann Arbor, MI 48104, USA
(72)	Inventor	BESIRLI, Cagri, G., 1600 Argyle Cres., Ann Arbor, MI 48103, USA BRIDGES, Alexander, J., 3389 Surrey Drive, Saline, MI 48176, USA FRESHLEY, John, K., 655 Green Road, Ann Arbor, MI 48105, USA HUNKE, William, A., 505 Sweetasprie Court, Middletown, DE 19709, USA JOHNSON, Linda, L., 1522 Arborview Boulevard, Ann Arbor, MI 48103, USA SMITH, Francis, X., 22 Fox Run Lane, Salem, NH 03079, USA SYLVAIN, Ethan, 48 Mammoth Rd., Hooksett, NH 03106, USA ZACKS, David, N., 2070 Delaware Drive, Ann Arbor, MI 48103, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

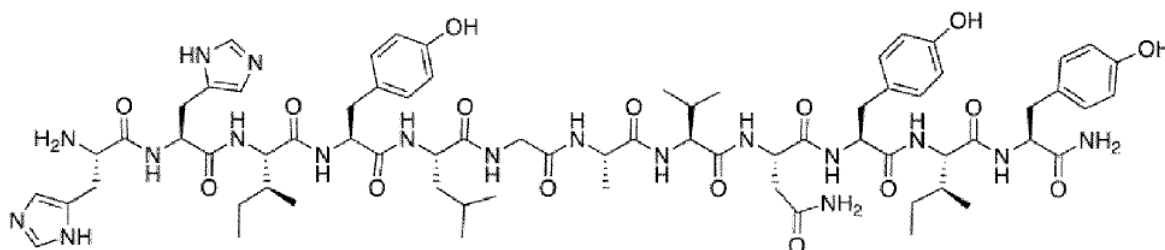
(54)	Title	PEPTIDE COMPOSITIONS AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	US-A- 6 001 962, US-A1- 2010 226 878, WO-A2-2007/064997, US-A1- 2014 371 161 Kyun-Hwan Kim ET AL: "Peptide amidation: Production of peptide hormones in vivo and in vitro", Biotechnology and Bioprocess Engineering, 1 August 2001 (2001-08-01), pages 244-251, XP055184890, Seoul DOI: 10.1007/BF02931985 Retrieved from the Internet: URL: http://search.proquest.com/docview/229459448 [retrieved on 2015-04-22] 'Amino acid' WIKIPEDIA, [Online] 30 April 2015, XP055329086 Retrieved from the Internet: <URL: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Amino_acid&oldid=660113451 > CAGRI G. BESIRLI ET AL: "Inhibition of Retinal Detachment-Induced Apoptosis in Photoreceptors by a Small Peptide Inhibitor of the Fas Receptor", INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE, vol. 51, no. 4, 1 April 2010 (2010-04-01), page 2177, XP055506368, US ISSN: 1552-5783, DOI: 10.1167/iov.09-4439

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/>

PEPTIDSAMMENSETNING OG FREMGANGSMÅTER FOR ANVENDELSE

Patentkrav

1. Forbindelse av formel 1,



(Formel I)

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Polyacetatsalt eller triacetatsalt av forbindelsen ifølge krav 1.

3. Sammensetning omfattende forbindelsen eller saltet ifølge krav 1 eller krav 2, og et farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff konfigurert for okular levering.

4. Sammensetningen ifølge krav 3, hvori sammensetningen formuleres for intraokular, intravitreal eller periokular administrasjon.

5. Sammensetningen ifølge krav 3 eller krav 4, hvori forbindelsen inni sammensetningen beskytter løsnede fotoreseptorceller i retina, forhindrer apoptose eller nekroptose i celler i pigmentert retinaepitel i øyet eller forhindrer apoptose eller nekroptose i øyets retinale gangliaceller.

6. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–5, videre omfattende minst ett ikke-ionisk overflatemiddel.

7. Sammensetningen ifølge krav 6, hvori det minst ene ikke-ioniske overflatemidlet velges fra gruppen bestående av polysorbat 80, polysorbat 20, poloksamer 407 og tyloaksopol.

- 8.** Sammensetningen ifølge krav 6 eller krav 7, hvori det minst ene ikke-ioniske overflatemidlet danner omtrent 0,01 vekt-%–20 vekt-% av sammensetningen, eller hvori det minst ene ikke-ioniske overflatemidlet danner omtrent 0,05 vekt-%–10 vekt-% av sammensetningen eller hvori det minst ene ikke-ioniske overflatemidlet danner omtrent 0,25 vekt-%–3 vekt-% av sammensetningen.
- 9.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvori to eller flere ikke-ioniske overflatemidler anvendes i et forhold som optimerer slike parametere som vitreal eller retinal farmakokinetikk for å passe til indikasjonen som behandles, enten den er akutt eller kronisk, slik at den totale mengden av ikke-ionisk overflatemiddel som tilsettes er 0,01 vekt-%–20 vekt-% av sammensetningen.
- 10.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–9, videre omfattende minst ett av propylenglykol og dimetylsulfoksid.
- 11.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–9, videre omfattende et organisk løsemiddel; eventuelt hvori det organiske løsemidlet danner omtrent 1 vekt-%–50 vekt-% av sammensetningen; omtrent 1 vekt-%–20 vekt-% av sammensetningen eller omtrent 1 vekt-%–5 vekt-% av sammensetningen.
- 12.** Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–11, hvori sammensetningen har en pH i området på 2,5–6,0.
- 13.** Forbindelsen eller saltet ifølge krav 1 eller krav 2 for anvendelse i forebygging av Fas- eller TRAIL-mediert apoptose i fotoreseptorene i øyet, for anvendelse i forebygging av apoptose eller nekroptose i cellene i pigmentert retinaepitel i øyet eller for anvendelse i forebygging av apoptose eller nekroptose i øyets retinale gangliaceller.
- 14.** Forbindelsen eller saltet ifølge krav 1 eller krav 2 for anvendelse i behandling av netthinneløsning, celledød i pigmentert epitel eller celledød i retinalt ganglia eller for å forebygge sykdommer eller tilstander i retinale gangliaceller.

15. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en okulartilstand, -sykdom, eller tilstand eller sykdom som påvirker okular helse hos en pasient som lider av okulartilstanden, -sykdommen, eller tilstand eller sykdom som påvirker okular-helse.

16. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15, hvori okulartilstanden, -sykdommen, eller tilstand eller sykdom som påvirker okular helse, velges fra listen bestående av netthinneløsning, makuladegenerasjon, aldersrelatert makuladegenerasjon, ikke-eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon, eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon, koroidal neovaskularisering, retinopati, diabetisk retinopati, akutt og kronisk makular nevroretinopati, sentral serøs korioretinopati, makulært ødem, cystoid makulært ødem, diabetisk makulært ødem, uveitt/retinitt/koroiditt, multifokal plasoid pigmentepiteliopati, Behcets sykdom, birdshot retinokorioidopati, infeksiøs (syfilis, Lyme-sykdom, tuberkulose, toksoplasmose), uveitt, mellomstadium uveitt (pars planitis), anterior uveitt, multifokal koroiditt, multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS), okular sarkoidose, posterior skleritt, serpignøs koroiditt, subretinal fibrose, uveittsyndrom, Vogt-Koyanagi-Harada-syndrom; retinal arterial okklusjonssykdom, okklusjon av sentral retinavene, disseminert intravaskulær koagulopati, forgrenet okklusjon av retinavene, fundus hypertonicus, okulart iskemisk syndrom, retinal arteriell mikroaneurisme, Coats sykdom, parafoveal telangiektasi, hemiretinal veneokklusjon, papilloflebitt, okklusjon av sentral retinaarterie, okklusjon av retinaarterieforgrening, kartoidarteriesykdom (CAD), «frostgren»-angitt, sicklecelleretinopati og andre hemoglobinopatier, angioide striper, familiell eksudativ vitreoretinopati, Eales sykdom, sympatetisk oftalmi, uveitt retinasykdom, netthinneløsning, traume, laser, PDT, fotokoagulering, hypoperfusjon under kirurgi, strålingsretinopati, retinopati etter transplantasjon av beinmarg, proliferativ vitreal retinopati og epiretinale membraner, proliferativ diabetisk retinopati, okular histoplasmose, okular toksocariasis, okulart histoplasmosesyndrom (OHS), endoftalmitt, toksoplasmose, retinasykdom forbundet med HIV-infeksjon, koroidalsykdom forbundet med HIV-infeksjon, uveittsykdom forbundet med HIV-infeksjon, viral retinitt, akutt retinal nekrose, progressiv ytre retinal nekrose, sopp sykdom i retina, okular syfilis, okular tuberkulose, diffus unilateral subakutt nevroretinitt, myiasis, retinitis pigmentosa, systemiske lidelser med tilknyttede retinadystropier, medfødt stasjonær nattblindhet, konusdystropier, Stargards sykdom,

fundus flavimakulatus, Bests sykdom, mønsterdystropi i retinalt pigmentepitel, X-kjedet retinoschisis, Sorsbys fundusdystropi, godartet konsentrisk makulopati, Bietts krystallisk dystropi, pseudoxanthoma elasticum, netthinneløsning, makularhull, stor retinal rift, retinalsykdom forbundet med tumorer, medfødt hypertrofi i RPE, posterior uvealt melanom, koroidalt hemangiom, koroidalt osteom, koroidal metastase, kombinert hamartom i retina og retinalt pigmentepitel, retinoblastom, vasoproliferative tumorer i okular fundus, retinalt astrocytom, intraokulare lymfoide tumorer, punktert indre koroidopati, akutt posterior multifokal placoid pigmentepiteliopati, myopisk retinadegenerering, abnormal retinal pigmentepitel-homeostase, akutt retinal pigmentepitelitt, glaukom, koronale dystropier eller dysplasier eller abnormal retina-RPE (retinalt pigmentepitel)-homeostase.

17. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15, hvori fremgangsmåten omfatter administrering av sammensetningen i en mengde tilstrekkelig til å dempe fotoreseptorcelledød hos pasienten, hvori fotoreseptorcelledøden er Fas- eller TRAIL-mediert fotoreseptorapoptose; eller i en mengde tilstrekkelig til å forbedre fotoreseptoroverlevelsen hos pasienten.

18. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 15–17, ved intraokular, intravitreal eller periokular administrasjon til pasienten.

19. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av netthinneløsning.

20. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av glaukom.

21. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av makuladegenerasjon.

22. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 21, hvori den makulære degenereringen er aldersrelatert makuladegenerasjon, ikke-eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon eller eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon.

23. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av retinitis pigmentosa.

24. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 3–12 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en vaskulær sykdom, hvori vaskulær sykdommen er retinal arteriell okklusiv sykdom eller sentral retinal veneokklusjon.

25. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 19–24, ved intraokular, intravitreal eller periokular administrasjon til en pasient.

26. Forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av netthinneløsning.

27. Forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av glaukom.

28. Forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av makuladegenerasjon.

29. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 28, hvori den makulære degenereringen er aldersrelatert makuladegenerasjon, ikke-eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon eller eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon.

30. Forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av retinitis pigmentosa.

31. Forbindelsen ifølge krav 1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en vaskulær sykdom, hvori vaskulær sykdommen er retinal arteriell okklusiv sykdom eller sentral retinal veneokklusjon.

32. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 26–31, ved intraokular, intravitreal eller periokular administrasjon til en pasient.

33. Saltet ifølge krav 2 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av netthinneløsning.

34. Saltet ifølge krav 2 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av glaukom.

35. Saltet ifølge krav 2 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av makuladegenerasjon.

36. Saltet for anvendelse ifølge krav 35, hvori den makulære degenereringen er aldersrelatert makuladegenerasjon, ikke-eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon eller eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon.

37. Saltet ifølge krav 2 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av retinitis pigmentosa.

38. Saltet ifølge krav 2 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en vaskulær sykdom, hvori vaskulær sykdommen er retinal arterial okklusiv sykdom eller sentral retinal veneokklusjon.

39. Saltet for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 33–38, ved intraokular, intravitreal eller periokular administrasjon til en pasient.