



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3400019 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 47/60 (2017.01)
A61P 19/08 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.01.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.09.28
(86)	European Application Nr.	17700496.7
(86)	European Filing Date	2017.01.05
(87)	The European Application's Publication Date	2018.11.14
(30)	Priority	2016.01.08, EP, 16150625 2016.07.13, EP, 16179288 2016.09.29, EP, 16191460
(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	Ascendis Pharma Growth Disorders A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup, Danmark
(72)	Inventor	RAU, Harald, 69120 Heidelberg, Tyskland HERSEL, Ulrich, 69120 Heidelberg, Tyskland CLEEMANN, Felix, 69120 Heidelberg, Tyskland RASMUSSEN, Caroline, Elisabeth, 2900 Hellerup, Danmark
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	CNP PRODRUGS WITH CARRIER ATTACHMENT AT THE RING MOIETY
(56)	References Cited:	WO-A2-2009/067639 WO-A2-2009/095479 WO-A1-2016/110577 WO-A2-2010/135541 WO-A2-2004/047871 WO-A1-2010/033217 D. J. WENDT ET AL: "Neutral Endopeptidase-Resistant C-Type Natriuretic Peptide Variant Represents a New Therapeutic Approach for Treatment of Fibroblast Growth Factor Receptor 3-Related Dwarfism", JOURNAL OF PHARMACOLOGY AND EXPERIMENTAL THERAPEUTICS, vol. 353, no. 1, 3 February 2015 (2015-02-03), pages 132-149, XP055282054, DOI: 10.1124/jpet.114.218560

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/>

EP3400019

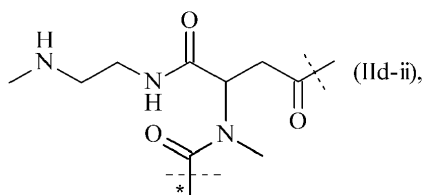
1

Patentkrav

1. CNP-prodrug eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav omfattende

- en CNP-del -D omfattende en ringdel; og

- 5 - en bærerdel -Z som er konjugert gjennom en del -L²- til en reversibel prodrug-bindeleddel -L¹-, den reversible prodrug-bindeleddelen -L¹- er kovalent og reversibelt konjugert til en sidekjede av en aminosyrerest i ringdelen til -D; og hvori -L²- er en kjemisk binding eller et avstandsstykke, hvori delen -L¹-L²- er av formel (IIId-ii):

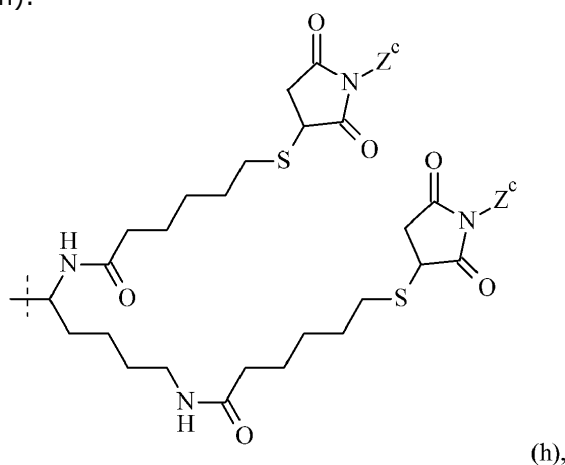


10

hvori

den umarkerte stiplede linjen indikerer festing til et nitrogen av en aminosyresidekjede av ringdelen til -D ved å danne en amidbinding; og den stiplede linjen merket med stjernen indikerer festing til -Z; hvori -D har

- 15 sekvensen SEQ ID NO:24 og -L¹- er konjugert til lysinet i posisjon 26; hvori -Z er av formel (h):



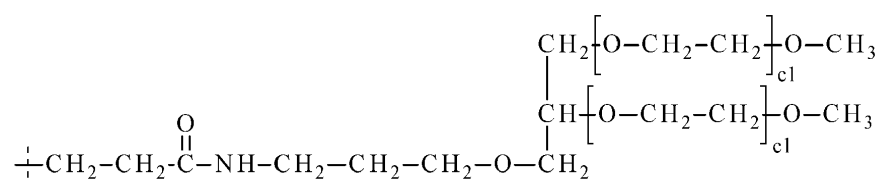
hvori

den stiplede linjen indikerer festing til -L²-; og

- 20 hver -Z^c- er en del

EP3400019

2



hvor

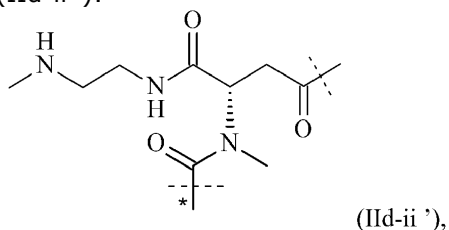
hver c_1 er et heltall som uavhengig varierer fra ca. 200 til 250.

5

2. CNP-produktet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1,

hvor

- L^1 - L^2 - er av formel (IIId-ii '):



10

hvor

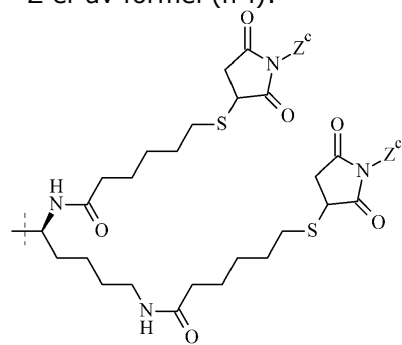
den umerkede stiplede linjen indikerer festing til -D som definert i krav 1 og den markerte stiplede linjen indikerer festing til -Z som definert i krav 1.

3. CNP-produktet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge krav 1

15

eller 2, hvor

- Z er av formel (h-i):



(h-i),

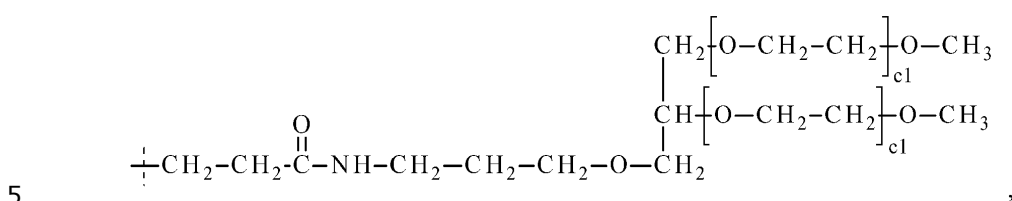
EP3400019

3

hvori

den stiplede linjen indikerer festing til $-L^2$; og

hver $-Z^c$ - er en del



hvori

hver c_1 er et heltall som uavhengig varierer fra 200 til 250.

10 **4.** CNP-produktet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori hver c1 er ca. 225.

5. Farmasøytisk sammensetning omfattende minst ett CNP-prodrug eller farmasøytisk akseptabelt salt derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 og minst ett hjelpestoff.

6. CNP-produktet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5 for anvendelse som et medikament.

20 **7.** CNP-produktet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori medikamentet anvendes i behandlingen av akondroplasi via subkutan injeksjon.

25 **8.** CNP-produktet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 5 for anvendelse i behandlingen av en sykdom som kan behandles med CNP.

EP3400019

4

- 5 **9.** CNP-prodruget eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 8, hvori sykdommen som kan behandles med CNP er valgt fra gruppen som består av akondroplasi, hypokondroplasi, kortvokst, dvergvekst, osteokondrodysplasier, tanatoforisk dysplasi, osteogenesis imperfecta, akondrogenese, chondrodysplasia punctata, homozygot akondroplasi, campomelisk dysplasi, medfødt dødelig hypofosfatasi, perinatal osteogenesis imperfecta av dødelig type, polydaktylisyndromer i korte ribben, chondrodysplasia punctata av rhizomelisk type, metafyseal dysplasi av Jansen type, spondyloepifyseal dysplasi kongenita, atelosteogenese, diastrofisk dysplasi, medfødte korte lårben, mesomelisk dysplasi av Langer type, mesomelisk dysplasi av Nievergelt type, Robinows syndrom, Reinhardts syndrom, akrodysostose, perifer dysostose, Kniests dysplasi, fibrokondrogenese, Roberts syndrom, akromesomelisk dysplasi, mikromeli, Morquios syndrom, Kniests syndrom, metatropisk dysplasi, spondyloepimetafyseal dysplasi, 15 nevrofibromatose, Legius' syndrom, LEOPARDs syndrom, Noonans syndrom, arvelig gingival fibromatose, kardiofasiokutant syndrom, Costellos syndrom, SHOX-mangel, idiopatisk kortvekst, veksthormonmangel, slitasjegikt, kleidokraniell dysostose, kraniosynostose, braktydaktyli, kamptodaktyli, polydaktyli, syndaktyli, dyssegmental dysplasi, enkondromatose, fibrøs dysplasi, 20 arvelige multiple eksostoser, hypofosfatemisk rakitt, Jaffe-Lichtensteins syndrom, Marfans syndrom, McCune-Albrights syndrom, osteopetrose og osteopoikilose.
- 25 **10.** CNP-prodruget eller det farmasøytisk akseptable saltet derav eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori sykdommen som kan behandles med CNP er akondroplasi.