



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3427748 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 38/49 (2006.01)
A61M 31/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.13
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.02
(86)	European Application Nr.	18190827.8
(86)	European Filing Date	2012.06.23
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.16
(30)	Priority	2011.06.24, US, 201161501117 P 2012.03.28, US, 201261617001 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
(62)	Divided application	EP2723363, 2012.06.23
(73)	Proprietor	NoNO Inc., 479A Wellington St. W, Toronto, ON M5V 1E7, Canada
(72)	Inventor	Tymianski, Michael, 175 Dawlish Avenue, Toronto, ON M4N 1H6, Canada
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPY FOR ISCHEMIA
(56)	References Cited:	CANADIAN NEUROLOGICAL: "Abstracts of the 46th Annual Congress of the Canadian Neurological Sciences Federation.", CAN J NEUROL SCI., vol. 38, no. 3, 1 May 2011 (2011-05- 01), pages 1-94, XP055141255, HONG-SHUO SUN ET AL: "Effectiveness of PSD95 Inhibitors in Permanent and Transient Focal Ischemia in the Rat", ST, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, US, vol. 39, no. 9, 1 September 2008 (2008-09-01), pages 2544-2553, XP008148452, ISSN: 0039-2499, DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.506048 [retrieved on 2008-07-10] ZALESKA M M ET AL: "The development of stroke therapeutics: Promising mechanisms and translational challenges", NEUROPHARMACOLOGY, PERGAMON PRESS, OXFORD, GB, vol. 56, no. 2, 1 February 2009 (2009-02-01), pages 329-341, XP025914026, ISSN: 0028-3908, DOI: 10.1016/J.NEUROPHARM.2008.10.006 [retrieved on 2008-11-01]

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. PSD-95-inhibitor for anvendelse i behandling av en skadelig effekt av iskemi på sentralnervesystemet i et subjekt med eller med risiko for iskemi, hvori reperfusjonsterapi utføres på subjektet, og PSD-95-inhibitoren og reperfusjonsterapien behandler en skadelig effekt av nevnte
5 iskemi på sentralnervesystemet i subjektet og hvori reperfusjonsterapien omfatter administrering av et trombolytisk middel, hvori PSD-95-inhibitoren omfatter et peptid med SEQ ID NO:38 ved C-terminus, eller omfatter SEQ ID NO:68, hvori peptidet er bundet til et internaliseringspeptid eller er lipidert, for derved å øke passasje av peptidet gjennom en membran eller blodhjernebarrieren.
2. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori PSD-95-inhibitoren administreres når slag eller
10 annen iskemisk tilstand er mistenkt uten at det har blitt utført en diagnose ifølge type-ankjente kriterier.
3. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, som administreres innenfor 15 minutter etter det trombolytiske midlet.
4. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1 for administrering i multiple doser inntil nærvær av
15 et avsluttet infarkt er detektert på en CT-scanning eller inntil det ikke observeres ytterligere fordel.
5. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori skadeeffekten av iskemi er et infarkt eller et funksjonelt underskudd.
6. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori PSD-95-inhibitoren administreres før det
utføres reperfusjonsterapi, eller PSD-95-inhibitoren administreres til et subjekt med risiko for iskemi
20 før igangsetting av iskemi og reperfusjonsterapien utføres etter igangsetting av iskemi, eller PSD-95-inhibitoren administreres og reperfusjonsterapi utføres etter igangsetting av iskemi.
7. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori nevnte iskemi er cerebral iskemi eller hvori subjektet har et slag eller hvori nevnte iskemi er hjerte-, lunge- eller hovedlem-iskemi som påvirker sentralnervesystemet ved inhibering av blodstrøm til eller fra CNS.
8. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori subjektet er testet for nærvær av cerebral
25 iskemi og/eller fravær av cerebral blødning mellom administrering av PSD-95-inhibitoren og utføring av reperfusjonsterapien eller hvori subjektet er undersøkt for nærvær eller risiko for blødning mellom administrering PSD-95-inhibitoren og utføring av reperfusjonsterapien, valgfritt hvori undersøkelsen inkluderer utføring av en PET scanning, CAT-scanning, MRI eller gjennomgang av
30 subjektets medisinske historie eller anvendelse av én eller flere biomarkører for å framskaffe en indikasjon på iskemi.

9. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori PSD-95-inhibitoren er bundet til internaliseringspeptidet Tat for å danne Tat-NR2B9c.
10. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori det trombolytiske midlet er en plasminogen-aktivator.
- 5 11. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 10, hvori det trombolytiske midlet er et tPA, for eksempel, alteplase, reteplase eller tenecteplase.
12. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori det trombolytiske midlet er streptokinase, urokinase, eller desmotaplastase.
13. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge ett av kravene 9-12, hvori intervallet mellom
10 administrering av PSD-95-inhibitoren og reperfusjonsterapi er 30 min til 6 timer eller hvori reperfusjonsterapien utføres mer enn 3 timer etter igangsetting av iskemi.
14. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge ett av kravene 9-13, hvori det trombolytiske midlet administreres ved lokalisert administrering til et sted med svekket blodstrømning eller hvori reperfusjonsterapien utføres mer enn 3 timer etter igangsetting av iskemi, valgfritt, hvori
15 reperfusjonsterapien utføres mer enn 4,5 timer etter igangsetting av iskemi, eller hvori reperfusjonsterapien utføres mer enn 4,5 timer og mindre enn 24 timer etter igangsetting av iskemi.
15. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori reperfusjonsterapien utføres etter bestemmelse av om subjektet kvalifiserer for reperfusjon basert på mangel av et avsluttet infarkt, en iskemisk penumbra og mangel av blødning som vist ved CT-, MRI- eller PET-analyse, eller hvori
20 reperfusjonsterapien utføres minst 12 eller minst 24 timer etter igangsetting av iskemi, eller hvori reperfusjonsterapien utføres 275-690 minutter etter igangsetting av iskemi.
16. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 1, hvori peptidet er lipidert som et myristoylert peptid, for derved å fremme passasje av peptidet gjennom en cellemembran eller blodhjernebarrieren.
- 25 17. PSD-95-inhibitor for anvendelse ifølge krav 16, hvori peptidet har en aminosyresekvens som består av eller omfatter KLSSIESDV (SEQ ID NO:5) eller KLSSIETDV (SEQ ID NO:43), valgfritt med myristoylering ved N-terminus av peptidet.
18. Trombolytisk middel for anvendelse i reperfusjonsterapi i et subjekt som også mottar en PSD-95-inhibitor, hvori reperfusjonsterapien og midlet behandler en skadelig effekt av iskemien på
30 sentralnervesystemet, hvori PSD-95-inhibitoren omfatter et peptid med SEQ ID NO:38 ved nevnte C-terminus, eller omfatter SEQ ID NO:68, hvori peptidet er bundet til et internaliseringspeptid eller er lipidert, for derved å øke passasje av peptidet gjennom en membran eller blodhjernebarrieren.