



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3518982 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 47/50 (2017.01)

A61P 5/18 (2006.01)

A61P 19/02 (2006.01)

A61K 38/29 (2006.01)

A61P 7/00 (2006.01)

A61P 19/08 (2006.01)

A61K 47/60 (2017.01)

A61P 7/08 (2006.01)

A61P 19/10 (2006.01)

A61P 5/00 (2006.01)

A61P 19/00 (2006.01)

A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.04.07
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.11.27
(86)	European Application Nr.	17781426.6
(86)	European Filing Date	2017.09.28
(87)	The European Application's Publication Date	2019.08.07
(30)	Priority	2016.09.29, EP, 16191453
(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
	Designated Validation States:	MA
(73)	Proprietor	Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, Tuborg Boulevard 12, 2900 Hellerup, Danmark
(72)	Inventor	KARPF, David Brian, Palo Alto California 94304, USA SPROGØE, Kennett, 2900 Hellerup, Danmark HOLTEN-ANDERSEN, Lars, 2900 Hellerup, Danmark
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **CONTROLLED-RELEASE PTH COMPOUNDS**

(56) References

Cited:

EP-A1- 1 477 496

WO-A1-2004/024758

WO-A1-2016/020373

WO-A2-2007/106597

LARS HOLTEN?ANDERSEN ET AL: "Design and Preclinical Development of TransCon PTH, an Investigational Sustained?Release PTH Replacement Therapy for Hypoparathyroidism", JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH, vol. 34, no. 11, 1 November 2019 (2019-11-01), US, pages 2075 - 2086, XP055757207, ISSN: 0884-0431, DOI: 10.1002/jbmr.3824

R SCHMIDT: "European Journal of Clinical Pharmacology Dose-Finding Studies in Clinical Drug Development", EUR J CLIN PHARMACOL, 1 January 1988 (1988-01-01), pages 15 - 19, XP055350888, Retrieved from the Internet

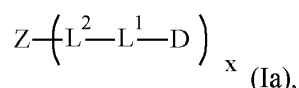
<URL:https://www.researchgate.net/file.PostFileLoader.html?id=561745226225fffb78b45d3&as setKey=AS:282503966412801@1444365602180>

BRUNTON, L: "Goodman & Gilman's The Pharmacuetical Basis of Therapeutics, 11th Edition", 1 January 2006, MCGRAW-HILL, New York, ISBN: 0-07-142280-3, pages: 18 - 22, XP002767737

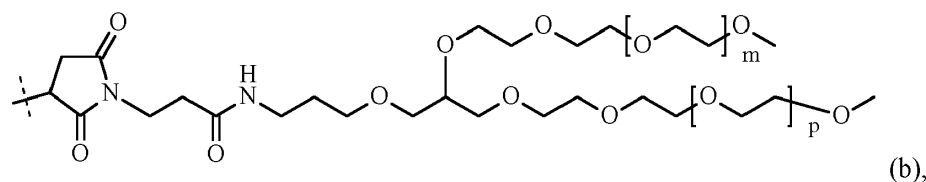
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. En farmasøytisk sammensetning som omfatter en PTH-forbindelse med kontrollert frigjøring eller et farmasøytisk akseptabelt salt, hydrat, eller solvat
- 5 derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle hypoparatyroidisme, hvor fremgangsmåten følger et doseringsregime hvor dosejustering som respons på hypokalsemi eller hyperkalsemi blir utført i trinn på ikke mer enn 25 %, og hvor PTH-forbindelsen med kontrollert frigjøring frigjør minst ett PTH-molekyl med en frigjøringshalveringstid på minst 12 timer i vandig buffer, pH 7.4 og 37°C, hvor
- 10 PTH-forbindelsen med kontrollert frigjøring er en forbindelse med formel (Ia)



hvor -Z omfatter en del av formel (b)

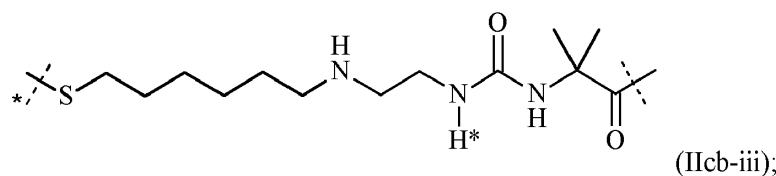


hvor

den stiplede linjen indikerer binding til -L²- eller til det gjenværende av -Z;
og

- 20 m og p er uavhengig av hverandre et heltall som varierer fra og inkluderer 400 til 500, og

-L¹-L²- har formelen:



- 25 hvor den umerkede stiplede linjen indikerer binding med en amidbinding til et nitrogen av -D, og den stiplede linjen merket med en stjerne indikerer binding til -Z, hvor -D har sekvensen med SEKV ID NR:51 og x er 1.

- 2.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvor fremgangsmåten følger et doseringsregime hvor dosejustering som respons på hypokalsemi eller hyperkalsemi blir utført i trinn på ikke mer enn 20 %.
- 5 **3.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor fremgangsmåten følger et doseringsregime hvor dosejustering som respons på hypokalsemi eller hyperkalsemi blir utført i trinn på ikke mer enn 15 %.
- 10 **4.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 3, hvor fremgangsmåten følger et doseringsregime hvor dosejustering som respons på hypokalsemi eller hyperkalsemi blir utført i trinn på ikke mer enn 10 %.
- 15 **5.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 4, hvor fremgangsmåten følger et doseringsregime hvor dosejustering som respons på hypokalsemi eller hyperkalsemi blir utført i trinn på 10 %.
- 20 **6.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 5, hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til pasienten ikke oftere enn én gang hver 24. time.
- 25 **7.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 6, hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til pasienten én gang hver 24. time.
- 30 **8.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 6, hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til pasienten én gang hver 48. time.
- 9.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 6, hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til pasienten én gang hver uke.

- 10.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 9, hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til en pasient subkutan.
- 5 **11.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 10, hvor -Z er en del av formel (b).
- 10 **12.** Den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst krav 1 til 11, hvor $-L^1-L^2-$ er festet ved en amidbinding til den N-terminale aminfunksjonelle gruppen av -D.