



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3881861 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 38/26 (2006.01)

A61P 1/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.07.31
(86)	European Application Nr.	21150552.4
(86)	European Filing Date	2018.06.15
(87)	The European Application's Publication Date	2021.09.22
(30)	Priority	2017.06.16, GB, 201709643 2017.09.05, GB, 201714203 2018.01.19, GB, 201800873
(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	EP3638291, 2018.06.15
(73)	Proprietor	Zealand Pharma A/S, Sydmarken 11, 2860 Søborg, Danmark
(72)	Inventor	Sonne, Kim, c/o Zealand Pharma A/S Sydmarken 11, 2860 Søborg, Danmark Mouritzen, Ulrik, c/o Zealand Pharma A/S Sydmarken 11, 2860 Søborg, Danmark Glerup, Peter, c/o Zealand Pharma A/S Sydmarken 11, 2860 Søborg, Danmark Jeppesen, Palle Bekker, Ellebækvej 32, 2820 Gentofte, Danmark
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	DOSAGE REGIMES FOR THE ADMINISTRATION OF GLUCAGON-LIKE-PEPTIDE-2 (GLP-2) ANALOGUES
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/164484, WO-A2-2006/117565, WO-A1-2008/056155, WO-A1-2016/038455, WO-A2-2006/050244, BHARATI KOCHAR ET AL: "Safety and Efficacy of Teduglutide (Gattex) in Patients With Crohn's Disease and Need for Parenteral Support Due to Short Bowel Syndrome-associated Intestinal Failure :", JOURNAL OF CLINICAL GASTROENTEROLOGY., vol. 51, no. 6, 1 July 2017 (2017-07-01), US, pages 508 - 511, XP055515660, ISSN: 0192-0790, DOI: 10.1097/MCG.0000000000000604 PALLE B. JEPPESEN ET AL: "Teduglutide Reduces Need for Parenteral Support Among Patients With Short Bowel Syndrome With Intestinal Failure", GASTROENTEROLOGY, vol. 143, no. 6, 1 December 2012 (2012-12-01), US, pages 1473 - 1481.e3, XP055515704, ISSN: 0016-5085, DOI: 10.1053/j.gastro.2012.09.007 THOMAS THYMANN ET AL: "Acute Effects of the Glucagon-Like Peptide 2 Analogue, Teduglutide, On Intestinal Adaptation in Newborn Pigs With Short Bowel Syndrome :", JOURNAL OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY AND NUTRITION, 1 January 2014 (2014-01-01), US, pages 1, XP055504621, ISSN: 0277-2116, DOI: 10.1097/MPG.0000000000000295

P. B. JEPPESEN ET AL: "Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome", GUT, vol. 60, no. 7, 1 July 2011 (2011-07-01), UK, pages 902 - 914, XP055515665, ISSN: 0017-5749, DOI: 10.1136/gut.2010.218271

LAUREN K SCHWARTZ ET AL: "Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome", CLINICAL AND TRANSLATIONAL GASTROENTEROLOGY, vol. 7, no. 2, 1 February 2016 (2016-02-01), pages e142 - e142, XP055515711, DOI: 10.1038/ctg.2015.69

JEPPESEN P B ET AL: "Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide - Analyses from a randomised, placebo-controlled s", CLINICAL NUTRITION, vol. 32, no. 5, 28 March 2013 (2013-03-28), pages 713 - 721, XP028710188, ISSN: 0261-5614, DOI: 10.1016/J.CLNU.2013.03.016

THER ADV: "Therapeutic Advances in Gastroenterology Review", 1 January 2012 (2012-01-01), pages 159 - 171, XP055515675, Retrieved from the Internet

<URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3342570/pdf/10.1177_1756283X11436318.pdf>

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. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling av kort tarm-syndrom (SBS) hos et menneskeindivid som mottar en parenteral støtte-(PS)-kur, hvor behandlingen omfatter å justere et volum av parenteral støtte (PS) hver uke ved å:

- 5 (i) administrere en GLP-2-analog til individet over et tidsrom tilstrekkelig til at individets tynntarm vokser og/eller dens funksjon forbedres;
- (ii) etter trinn (i), redusere et volum av den parenterale støtte-(PS)-kuren som reaksjon på forbedret funksjon av tynntarmen; og
- (iii) eventuelt gjenta trinnene (i) og (ii) som reaksjon på at individet fremviser forbedret
- 10 funksjon over tid som følge av ytterligere vekst av tynntarmen;

hvor, i fremgangsmåten over, trinn (ii) omfatter de trinn å:

- (a) bestemme det aktuelle ukentlige volumet av PS som individet trenger på det tidspunktet under behandlingen;
- (b) måle et aktuelt urinvolum som produseres av individet og sammenlikne det aktuelle
- 15 urinvolumet med et grunnlinje-urinvolum bestemt i begynnelsen av GLP-2-terapien for å bestemme en absolutt økning i urinproduksjon per dag; og
- (c) redusere volumet av PS-støtten dersom individet fremviser forbedret funksjon av tynntarmen, som angitt av en absolutt økning i urinproduksjon per dag;
- hvor det nye, reduserte ukentlige beregnede PS-volumet for individet er lik det aktuelle
- 20 ukentlige PS-volumet minus 7 ganger den absolutte økningen i daglig urinvolum fra grunnlinjen;
- hvor fremgangsmåten omfatter å administrere det beregnede PS-volumet til individet; og
- hvor fremgangsmåten omfatter et innledende trinn med å bestemme grunnlinje-urinvolumet og/eller bestemme individets daglige urinvolum.

25

2. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge krav 1, hvor volumet av PS-støtten reduseres hvis det daglige urinvolumet er minst 10% høyere enn grunnlinje-urinvolumet.

30 3. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge krav 1 eller krav 2, hvor GLP-2-terapien omfatter å administrere til individet en GLP-2-analog representert ved formelen:

$$R^1-Z^1\text{-His-Gly-Glu-Gly-X5-Phe-Ser-Ser-Glu-Leu-X11-Thr-Ile-Leu-Asp-Ala-Leu-Ala-Ala-Arg-Asp-Phe-Ile-Ala-Trp-Leu-Ile-Ala-Thr-Lys-Ile-Thr-Asp-Z}^2\text{-R}^2$$

hvor:

R¹ er hydrogen, C₁₋₄-alkyl (f.eks. metyl), acetyl, formyl, benzoyl eller trifluoracetyl;

X₅ er Ser eller Thr;

5 X₁₁ er Ala eller Ser;

R² er NH₂ eller OH; og

Z¹ og Z² uavhengig er fraværende eller en peptidsekvens av 1-6 aminosyreenheter av Lys; eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller derivat derav.

10 4. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere GLP-2-analogen til pasienten én eller to ganger ukentlig.

15 5. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å gjenta beregningstrinnet med bruk av algoritmen på ett eller flere tidspunkter under forløpet av GLP-2-terapien som mottas av individet.

20 6. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å bestemme et daglig grunnlinje-urinvolum i begynnelsen av GLP-2-terapien og beregne det nye PS-volumet i løpet av 2, 3, 4, 5, 6 eller 7 dager etter begynnelsen av GLP-2-terapien.

25 7. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å bestemme et daglig grunnlinje-urinvolum i begynnelsen av GLP-2-terapien og beregne det nye PS-volumet 1, 2, 3, 4, 5, 6 og 7 uker etter begynnelsen av GLP-2-terapien.

30 8. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor risikoen for negativ innvirkning av et for høyt PS-volum reduseres, eventuelt hvor den negative innvirkningen er fluidoverbelastning.

EP3881861

3

9. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av kravene 3 til 8, hvor X5 er Thr og/eller X11 er Ala.

10. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge

5 krav 9, som er:

ZP1848	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH ₂ ,
ZP2949	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDKKK-OH,
ZP2711	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDKK-OH,
ZP2469	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDK-OH,
ZP1857	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITD-NH ₂ , eller
ZP2530	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITD-OH.

11. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge krav 9 eller krav 10, som er:

1848	H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH ₂
------	---

10

12. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av kravene 3 til 8, hvor X5 er Ser og/eller X11 er Ser.

13. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge

15 krav 12, som er:

ZP1846	H-HGEGSFSELSTILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH ₂ ,
ZP1855	H-HGEGSFSELSTILDALAARDFIAWLIATKITD-NH ₂ , eller
ZP2242	H-HGEGSFSELSTILDALAARDFIAWLIATKITDK-OH.

14. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge krav 13, som er:

1846	H-HGEGSFSELSTILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH ₂
------	--

20

15. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere GLP-2-analogen i en fast dose på 2 mg, 5 mg, 6 mg, 7 mg, 8 mg, 9, mg, 10 mg, 11 mg, 12 mg, 13 mg, 14 mg eller 15 mg, én eller to ganger ukentlig.

5

16. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere GLP-2-analogen i en fast dose på 10 mg, én eller to ganger ukentlig.

10 17. Glukagon-liknende peptid 2 (GLP-2)-analog for bruk i en fremgangsmåte for behandling ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere GLP-2-analogen i en fast dose på 2 mg, én eller to ganger ukentlig.