



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2563400 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 47/60 (2017.01)**  
**A61K 38/00 (2006.01)**  
**A61P 27/02 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**  
**C07K 14/47 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(21) Translation Published 2019.11.04

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2019.07.10

(86) European Application Nr. 11716429.3

(86) European Filing Date 2011.04.29

(87) The European Application's Publication Date 2013.03.06

(30) Priority 2010.04.30, EP, 10161685

(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 Extension States: BA ; ME

(73) Proprietor Molecular Partners AG, Wagistrasse 14, 8952 Schlieren, Sveits

(72) Inventor BINZ, Hans Kaspar, Bachstrasse 27, 8903 Birmensdorf, Sveits  
FORRER, Patrik, Rainackerstrasse 17, 8953 Dietikon, Sveits  
STUMPP, Michael Tobias, Chratzstrasse 6, 8954 Geroldswil, Sveits

(74) Agent or Attorney Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

---

(54) Title **Modified binding proteins inhibiting the VEGF-A receptor interaction**

(56) References Cited: WO-A1-2010/060748  
WO-A1-00/75319  
STUMPP M T ET AL: "DARPin: A new generation of protein therapeutics", DRUG DISCOVERY TODAY, ELSEVIER, RAHWAY, NJ, US LNKD- DOI:10.1016/J.DRUDIS.2008.04.013, vol. 13, no. 15-16, 1 August 2008 (2008-08-01), pages 695-701, XP023440383, ISSN: 1359-6446 [retrieved on 2008-07-11]  
VANCE D ET AL: "The design of polyvalent scaffolds for targeted delivery", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL LNKD- DOI:10.1016/J.ADDR.2009.06.002, vol. 61, no. 11, 30 September 2009 (2009-09-30), pages 931-939, XP026666153, ISSN: 0169-409X [retrieved on 2009-07-24]

SASSA Y ET AL: "Antiangiogenic drugs in the management of ocular diseases: Focus on antivasular endothelial growth factor", CLINICAL OPHTHALMOLOGY 2010 DOVE MEDICAL PRESS NZL, vol. 4, no. 1, 26 April 2010 (2010-04-26), pages 275-283, XP002592518, NG EUGENE W M ET AL: "Anti-VEGF aptamer (pegaptanib) therapy for ocular vascular diseases", ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES, NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES, NEW YORK, NY, US LNKD- DOI:10.1196/ANNALS.1348.062, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 151-171, XP008099093, ISSN: 0077-8923

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. Rekombinant bindeprotein omfattende et ankyrin-repeat-domene og en polyetylenglykolemoietet med en molekylvekt på minst 5 kDa, ankyrin-repeat-domenet binder VEGF-A165 med en Kd på under  $10^{-9}$ M og hemmer VEGF-A165-binding til VEGFR-2, og hvori ankyrin-repeat-domenet korresponderer med aminosyrer 1 til 126 i SEQ ID NO:3.  
5
2. Bindeproteinet ifølge krav 1, hvori ankyrin-repeat-domenet konjugeres ved dets C-terminus via et peptidbånd til et polypeptidledd og en C-terminal Cys-rest, hvori tiolet til C-terminal Cys videre konjugeres til polyetylenglykolmoieteten, hvori polyetylenglykolmoieteten er en maleimid-koplet polyetylenglykol, og hvori polypeptidleddet har en lengde på mellom 2 til 24 aminosyrer.  
10
3. Bindeproteinet ifølge krav 2, hvori den maleimid-koplede polyetylenglykolen er  $\alpha$ -3-(3-maleimido-1-oksopropyl) amino]propyl- $\omega$ -metoksy-polyoksyetylen.  
15
4. Bindeproteinet ifølge krav 1, omfattende aminosyren sekvensen i SEQ ID NO:3 hvori tiolet til C-terminal Cys i SEQ ID NO:3 konjugeres til polyetylenglykolmoieteten, og polyetylenglykolmoieteten er en maleimid-koplet polyetylenglykol.  
20
5. Bindeproteinet ifølge krav 4, hvori den maleimid-koplede polyetylenglykolen er  $\alpha$ -[3-(3-maleimido-1-oksopropyl) amino]propyl- $\omega$ -metoksy-polyoksyetylen, og hvori polyetylenglykolmoieteten har en molekylvekt på minst 10 kDa.  
25
6. Bindeproteinet ifølge hvilket som helst krav 1 til 5, hvori polyetylenglykolmoieteten har en molekylvekt på omtrent 20 kDa.

- 7.** Bindeproteinet ifølge hvilket som helst krav 1 til 5, hvori polyetylenglykolmoieteten har en molekylvekt på omtrent 10 kDa til omtrent 40 kDa.
- 5 **8.** Farmasøytisk sammensetning omfattende bindeproteinet ifølge hvilket som helst krav 1 til 7 og eventuelt en farmasøytisk akseptabel bærer og/eller fortynner.
- 9.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, til anvendelse ved behandling av en øyesykdom.
- 10 **10.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, til anvendelse ved behandling av en øyesykdom ved intravitreal injeksjon.
- 11.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, til anvendelse ved behandling av
- 15 patologisk angiogenese.
- 12.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, til anvendelse ved behandling av en okular neovaskuleringssykdom.
- 20 **13.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, til anvendelse ved behandling av en retinal iskemisk sykdom.
- 14.** Farmasøytisk sammensetningen til anvendelse ifølge krav 9, hvori øyesykdommen er våt makuladegenerasjon.
- 25 **15.** Farmasøytisk sammensetningen til anvendelse ifølge krav 9, hvori øyesykdommen er diabetes makulaødem.