



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2764140 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.30
(86)	European Application Nr.	12778672.1
(86)	European Filing Date	2012.10.08
(87)	The European Application's Publication Date	2014.08.13
(30)	Priority	2011.10.07, GB, 201117408 2012.03.29, GB, 201205612
(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	Bicyclerd Limited, B900, Babraham Research Campus, CB223AT, CAMBRIDGE, GB
(72)	Inventor	TITE, John, Bicycle Therapeutics LimitedMeditrinaBabraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, GB-Storbritannia WALKER, Edward, Bicycle Therapeutics LimitedMeditrinaBabraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, GB-Storbritannia STACE, Catherine, Bicycle Therapeutics LimitedMeditrinaBabraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, GB-Storbritannia TEUFEL, Daniel, Bicycle Therapeutics LimitedMeditrinaBabraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, DK-5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	Modulering av strukturert polypeptidspesifisitet
(56)	References Cited:	APPEL J R ET AL: "Characterization of antigen-antibody interactions using single substitution analogs and mixture-based synthetic combinatorial libraries", JOURNAL OF PEPTIDE RESEARCH, vol. 52, no. 5, November 1998 (1998-11), pages 346-355, XP055053831, ISSN: 1397-002X, US-A1- 2010 317 547, US-A1- 2008 313 749, BURGESS K ET AL: "DISSIMIL: DIVERSE SMALL SIZE MINI-LIBRARIES APPLIED TO SIMPLE AND RAPID EPITOPE MAPPING OF A MONOCLONAL ANTIBODY", JOURNAL OF PEPTIDE RESEARCH, BLACKWELL PUBLISHING LTD, OXFORD; GB, vol. 57, no. 1, 1 January 2001 (2001-01-01), pages 68-76, XP001014762, ISSN: 1397-002X, DOI: 10.1034/J.1399-3011.2001.00786.X

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. Peptidligand spesifikk til humant kallikrein omfattende et polypeptid omfattende minst tre reaktive grupper, separert med minst to sløyfesequenser og molekyllstillas som danner kovalente bindinger med de reaktive gruppene til polypeptidet slik at minst to polypeptidsløyfer dannes på molekyllstillasen, hvori sløyfene til peptidligandet omfatter tre, fire eller fem, men mindre enn seks, aminosyrer.
2. Peptidligand ifølge 1, hvori sløyfene til peptidligandet omfatter tre aminosyrer, og polypeptidet har konsensussekvensen $G_r FxxG_r RVxG_r$, hvori G_r er en reaktiv gruppe.
3. Peptidligand ifølge krav 2, som omfatter ett av polypeptidene ifølge **tabell 3**.
4. Peptidligand ifølge 1, hvori sløyfene til peptidligandet omfatter fem aminosyrer, og en første sløyfe omfatter konsensussekvensen $G_r GGxxNG_r$, hvori G_r er en reaktiv gruppe.
5. Peptidligand ifølge krav 4, hvori to tilstøtende sløyfer omfatter konsensussekvensen $G_r GGxxNG_r RxxxxG_r$.
6. Peptidligand ifølge krav 4 eller krav 5, som omfatter ett av peptidene ifølge **tabell 4**.
7. Peptidligand ifølge 1, hvori sløyfene til peptidligandet omfatter fem aminosyrer, og en første sløyfe omfatter motivet $G_r x^W/_F P x^K/_R G_r$, hvori G_r er en reaktiv gruppe.
8. Peptidligand ifølge krav 7, videre omfattende en andre sløyfe som omfatter motivet $G_r^T/_L H^Q/_T x L G_r$.

9. Peptidligand ifølge 1, hvori sløyfene til peptidligandet omfatter fem aminosyrer, og en andre sløyfe omfatter motivet $G_r x H x D L G_r$, hvori G_r er en reaktiv gruppe; eller den andre sløyfen omfatter motivet $G_r T H x x L G_r$, hvori G_r er en reaktiv gruppe.
10. Peptidligand ifølge et hvilket som helst krav 8 til 9, hvori to tilstøtende sløyfer omfatter motivet $G_r x^W /_F P x^K /_R G_r^T /_L H^Q /_T D L G_r$.
11. Peptidligand ifølge et hvilket som helst krav 7 til 10, som omfatter ett av polypeptidene ifølge **tabell 4, tabell 5 eller tabell 6**.
12. Peptidligand ifølge et hvilket som helst krav 7 til 10, hvori den første sløyfen omfatter sekvensen $G_r x W P A R G_r$; eller hvori den første sløyfen omfatter sekvensen $G_r x W P S R G_r$; eller hvori den første sløyfen omfatter sekvensen $G_r x F P F R G_r$; eller hvori den første sløyfen omfatter sekvensen $G_r x F P Y R G_r$.
13. Peptidligand ifølge et hvilket som helst krav 12, hvori x er S eller R.
14. Peptidligand ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori den reaktive gruppen er cystein.
15. Polypeptidligand ifølge et hvilket som helst foregående krav som omfatter ett eller flere ikke-naturlige aminosyresubstituenten og er resistant mot proteasedegradering.
16. Polypeptidligand ifølge krav 15, hvori den modifiserte aminosyren velges fra N-metylarginin, homo-arginin, hydroksyprolin, og guanidyl-fenylalanin og azetidin-karboksylyse.
17. Polypeptidligand ifølge krav 16, hvori polypeptidet omfatter en første sløyfe som omfatter motivet $G_r x W P A R G_r$, hvori Pro erstattes med azetidin-

karboksylsyre; og/eller R erstattes med N-metylarginin eller homoarginin eller guanidylfenylalanin.

18. Polypeptidligand ifølge krav 16, hvori polypeptidet omfatter en første sløyfe som omfatter motivet G_xFPYRG_r , hvori Pro erstattes med azetidin-karboksylsyre; og/eller R erstattes med N-metylarginin eller homoarginin eller guanidylfenylalanin.

19. Polypeptidligand ifølge krav 18, hvori polypeptidet omfatter en første sløyfe som omfatter motivet G_xFPYRG_r , hvori Pro erstattes med azetidin-karboksylsyre; og/eller R erstattes med homoarginin.

20. Polypeptidligand ifølge krav 19, hvori polypeptidet omfatter en første sløyfe som omfatter motivet G_xFPYRG_r , hvori Pro erstattes med azetidin-karboksylsyre; og R erstattes med homoarginin.

21. Peptidligand ifølge et hvilket som helst krav 1 til 16, som videre omfatter en N-terminalalaninrest.

22. Peptidligand ifølge et hvilket som helst krav 1 til 16, som omfatter N-terminalacetylering og C-terminalamidering.

23. Peptidligand ifølge krav 1 eller 15, som omfatter ett av polypeptidene ifølge **tabell 9, tabell 10, tabell 11, tabell 12, tabell 13, tabell 15, tabell 16, tabell 17, tabell 19, tabell 21, tabell 22 eller tabell 23.**