



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2846836 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 27/02 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.12.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.14
(86)	European Application Nr.	13723356.5
(86)	European Filing Date	2013.05.06
(87)	The European Application's Publication Date	2015.03.18
(30)	Priority	2012.05.07, US, 201261643878 P 2012.11.19, US, 201261728017 P 2012.11.29, US, 201261731238 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
(73)	Proprietor	ALLERGAN, INC., 2525 Dupont Drive, Irvine, CA 92612, USA
(72)	Inventor	HOHMAN, Thomas C., 116 Summit Pointe, Lake Forest, California 92630, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD OF TREATING AMD IN PATIENTS REFRACTORY TO ANTI-VEGF THERAPY
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A1-2011/135067 WO-A1-2010/060748 BINZ H KASPAR ET AL: "High-affinity binders selected from designed ankyrin repeat protein libraries", NATURE BIOTECHNOLOGY, NATURE PUBLISHING GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 22, no. 5, 1 May 2004 (2004-05-01), pages 575-582, XP002343919, ISSN: 1087-0156, DOI: 10.1038/NBT962 ANDREAS STAHL ET AL: "Highly potent VEGF-A-antagonistic DARPins as anti-angiogenic agents for topical and intravitreal applications", ANGIOGENESIS, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, DO, vol. 16, no. 1, 15 September 2012 (2012-09-15), pages 101-111, XP035152483, ISSN: 1573-7209, DOI: 10.1007/S10456-012-9302-0
------	----------------------	---

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 bindingsprotein omfattende et ankyrin-repetisjonsdomene, hvor
5 ankyrindomenet binder VEGF-Axxx med en Kd under 10^7 M, for anvendelse i en fremgangsmåte for å inhibere binding mellom VEGF-Axxx og VEGFR-2, hvor nevnte rekombinante bindingsprotein skal administreres til en pasient med behov for slik inhibering med en hyppighet på mellom 8 uker og 16 uker, i en dose på 1 mg til 4 mg, hvor anvendelsen er for behandling av aldersrelatert makula- degenerasjon, diabetisk
10 makulødem, patologisk nærsynthet, forgrenet retinal veneokklusjon eller sentral retinal veneokklusjon hos en pasient som har denne tilstanden, hvor pasienten er refraktær overfor ranibizumab, bevacizumab, aflibercept eller pegaptanib terapi.
2. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge krav 1, hvor
15 bindingsproteinet videre omfatter en polyetylenglykoldel med minst 5 kDa molekylvekt, fortrinnsvis hvor den N-terminale kappemodul til ankyrin-repetisjonsdomenet omfatter en Asp-rest i posisjon 5.
3. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
20 kravene 1 eller 2, hvor ankyrin-repetisjonsdomenet konkurrerer om binding til VEGF-Axxx med ankyrin-repetisjonsdomenene med SEKV ID NR: 1 eller 3.
4. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge et hvilket som helst av
25 kravene 1 eller 2, hvor ankyrin-repetisjonsdomenet er valgt fra gruppen som består av ankyrin-repetisjonsdomenene med SEKV ID NR: 1 til 7.
5. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori bindingsproteinet inhiberer VEGF-Axxx-binding til VEGFR-1.
- 30 6. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor ankyrin-repetisjonsdomenet er konjugert i sin C-terminus via en peptidbinding til en polypeptidlinker og en C-terminal Cys-rest, hvor tiolen i den C-terminale Cys videre er konjugert til en maleimid-koblet polyetylenglykol og hvor den maleimid-koblede polyetylenglykol fortrinnsvis er α -[3-(3-maleimido-1-
35 oksopropyl)amino]propyl- ω -metoksy-polyoksyetylen.

7. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori bindingsproteinet er et ankyrin-repetisjonsprotein valgt fra gruppen bestående av ankyrin-repetisjonsproteiner med SEKV ID NR: 2, 3, 5, 6 eller 7.
- 5 8. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge krav 6, hvor polyetylenglykoldelen har en molekylvekt på 20 kDa.
9. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge krav 1, hvor bindingsproteinet omfatter ankyrin-repetisjonsproteinet med SEKV ID NR: 3, hvor
10 tiolen til den C-terminale Cys i ankyrin-repetisjonsproteinet videre er konjugert til en maleimid-koblet polyetylenglykol.
10. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge krav 9, hvor den maleimid-koblede polyetylenglykolen er α -[3-(3-maleimido-1-oksopropyl) amino]- propyl- ω -
15 metoksy-polyoksyetylen, og hvor polyetylenglykoldelen har en molekylvekt på minst 10 kDa.
11. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori bindingsproteinet administreres med en farmasøytisk
20 akseptabel bærer og/eller fortynningsmiddel, hvor bæreren fortrinnsvis er PBS.
12. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge krav 11, hvor bindingsproteinet skal administreres ved intra-vitreal injeksjon.
- 25 13. Rekombinant bindingsprotein for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasienten har mindre enn 20% reduksjon i sentrum 1 mm² området av makula etter 3 intra-vitreale injeksjoner av ranibizumab, bevacizumab, aflibercept eller pegaptanib.