



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2920201 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 7/00 (2006.01)
A61K 38/04 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.01.08
(86)	European Application Nr.	13854990.2
(86)	European Filing Date	2013.11.15
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.23
(30)	Priority	2012.11.15, US, 201261727094 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	Apellis Pharmaceuticals, Inc., 6400 Westwind Way Suite A, Crestwood, KY 40014, USA
(72)	Inventor	FRANCOIS, Cedric, 1726 Riverside Drive, ProspectKentucky 40059, USA DESCHATELETS, Pascal, 9506 Delphinium St., ProspectKentucky 40059, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	LONG-ACTING COMPSTATIN ANALOGS AND RELATED COMPOSITIONS AND METHODS
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/127336 US-A1- 2007 238 654 WO-A2-2007/062249 WO-A1-2012/155107

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/>

2920201

Patentkrav

1. Langtidsvirkende compstatin-analog, som omfatter en clearance-reduserende andel som er bundet til to compstatin-analog-andeler, hvor
- 5 hver compstatin-analog-andel omfatter et syklisk peptid som er forlenget ved hjelp av en lysinrest eller en sekvens som omfatter en lysinrest på N-terminalen, C-terminalen eller begge, hvor lysinresten er atskilt fra peptidets sykliske del ved hjelp av en stiv eller fleksibel avstandsholder som omfatter en oligo(etylenglykol)andel;
- 10 den clearance-reduserende andel omfatter en polymer, hvor hver ende av polymeren er forbundet med én av compstatin-analog-andelene ved hjelp av et karbamat eller et amid; og avstandsholderen omfatter 8-amino-3,6-dioksaoktansyre (AEEAc) eller 11-amino-3,6,9-trioksaundecansyre.
- 15 2. Langtidsvirkende compstatin-analog ifølge krav 1, hvor hver compstatin-analog-andel omfatter et syklisk peptid som er forlenget ved hjelp av en lysinrest eller en sekvens som omfatter en lysinrest på N-terminalen, C-terminalen eller begge, hvor lysinresten er atskilt fra peptidets sykliske del ved hjelp av en stiv eller fleksibel avstandsholder som omfatter en oligo(etylenglykol)andel; og den clearance-
- 20 reduserende andel omfatter en polymer, hvor hver ende av polymeren er forbundet med én av compstatin-analog-andelene ved hjelp av et karbamat eller et amid, og hvor det sykliske peptid omfatter en aminosyresekvens som anført i et hvilket som helst av SEQ ID NOs: 3-36, 71, 72, 73 eller 74.
- 25 3. Langtidsvirkende compstatin-analog ifølge krav 1 eller 2, hvor polymeren er polyetylenglykol (PEG) eller polyoksazolin (POZ).
4. Langtidsvirkende compstatin-analog ifølge krav 3, hvor polymeren er PEG med en midlere molekylvekt på 40 kD.

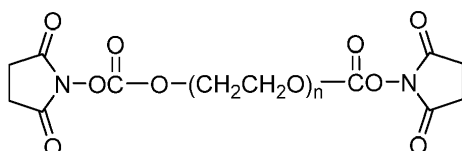
2920201

5. Langtidsvirkende compstatin-analog ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som har en terminal halveringstid på i det minste cirka 5 dager, når administrert intravenøst til en primat.

- 5 **6.** Langtidsvirkende compstatin-analog ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, som har en aktivitet på en molar basis på i det minste 90% av, eller fortrinnsvis i det minste lik med, den av en compstatin-analog som omfatter den samme compstatin-analogsekvens som compstatin-analog-andelen, men som ikke er forbundet med den clearance-reduserende andelen.
- 10
- 7.** Langtidsvirkende compstatin-analog ifølge krav 1, hvor hver ende av polymeren er forbundet med én av compstatin-analog-andelene ved hjelp av et karbamat.
- 8.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter den langtidsvirkende compstatin-analog ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, valgfritt omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 15
- 9.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 for anvendelse som et medikament.
- 10.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 eller 9 for anvendelse for subkutan eller intravenøs administrasjon til et individ eller for administrasjon til et individs øye.
- 20
- 11.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10 for reduksjon av følsomheten av en celle eller et organ overfor komplementavhengig skade eller for behandling av en komplementmediert lidelse.
- 25
- 12.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10 eller 11 for administrasjon i øyet til et individ som lider av eller er i fare for å få aldersrelatert makuladegenerasjon.
- 13.** Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 10, 11 eller 12, hvor administrasjonen skjer ved intravitreal injeksjon.
- 30

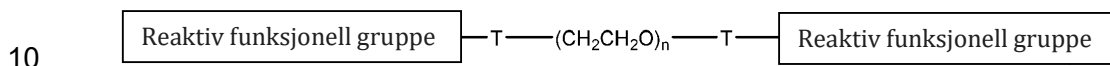
2920201

14. Fremgangsmåte for fremstilling av en langtidsvirkende compstatin-analog, omfattende å bringe en forbindelse med formel IVa



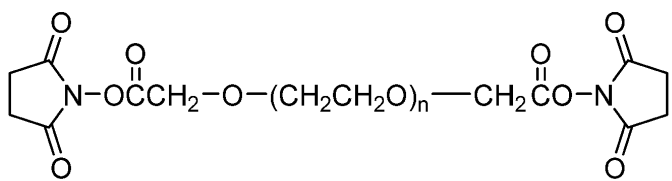
5 til å reagere med en compstatin-analog-andel, hvor compstatin-analog-andelen har en aminosyresekvens som omfatter aminosyresekvensen med et hvilket som helst av SEQ ID NOs: 3-36, 37, 71, 72, 73 eller 74.

15. Fremgangsmåte for fremstilling av en langtidsvirkende compstatin-analog, omfattende å bringe en forbindelse med formel B:

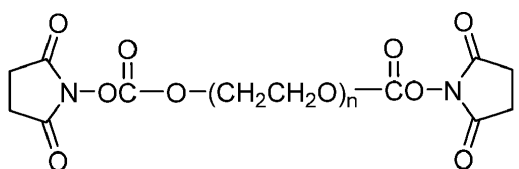


hvor T er en kovalent binding eller en C₁₋₁₂ rett eller forgrenet hydrokarbonkjede, hvor én eller flere karbonenheter av T valgfritt eller uavhengig erstattes av -O-, -S-, -N(R^x)-, -C(O)-, C(O)O-, OC(O)-, -N(R^x)C(O)-, -C(O)N(R^x)-, -S(O)-, -S(O)₂-, -N(R^x)SO₂- eller SO₂N(R^x)-; og hver R^x er uavhengig hydrogen eller C₁₋₆ alifatisk,

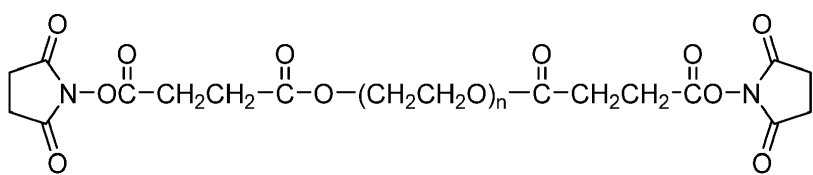
15 fortrinnsvis med Formel IV:



Formel IVa:



Formel V:

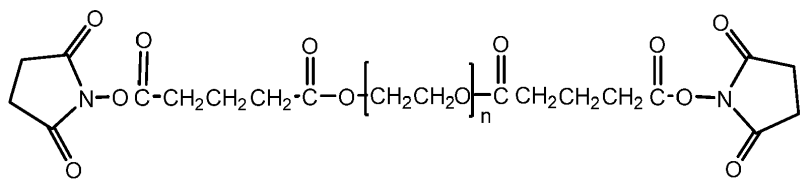


20

eller

Formel Va:

2920201



til å reagere med en compstatin-analog-andel, hvor compstatin-analog-andelen har en aminosyresekvens som omfatter aminosyresekvensen av SEQ ID NO: 74.