



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2956476 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/475 (2006.01)
A61K 31/711 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61P 9/14 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.12.25
(86)	European Application Nr.	14752057.1
(86)	European Filing Date	2014.02.13
(87)	The European Application's Publication Date	2015.12.23
(30)	Priority	2013.02.18, US, 201361765841 P 2013.03.14, US, 201361782376 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	Vegenics Pty Limited, Suite 0403 Level 4 650 Chapel Street, South Yarra, Victoria 3141, Australia
(72)	Inventor	GEROMETTA, Michael, 10 Kernow Street, Robertson, Queensland 4109, Australia ADAMS, Timothy, 193 Old Eltham Road, Lower Plenty, Victoria 3093, Australia
(74)	Agent or Attorney	Novagraaf Brevets, Bâtiment O2, 2 rue Sarah Bernhardt CS90017, 92665 ASNIÈRES-SUR-SEINE CEDEX, Frankrike

(54)	Title	LIGAND BINDING MOLECULES AND USES THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/087808 US-A1- 2006 110 364 WO-A1-2014/182635 Anonymous: "VEGF-C Shown to Have Major Role in Age-Related Macular Degeneration (AMD)<CIR.AX> Reuters", , 8 May 2013 (2013-05-08), XP055140164, Retrieved from the Internet: URL: http://www.reuters.com/article/2013/05/08/idUSnGNX1QLIf7+1d8+GNW20130508

[retrieved on 2014-09-15]

Anonymous: "DSM Press Release", , 30 October 2013 (2013-10-30), pages 1-2, XP055296104, Retrieved from the Internet: URL:[https://www.dsm.com/content/dam/dsm/cworld/en_US/documents/2013-10-30-dsm-and-op thea-sign-agreement-to-manufacture-optheas - lead-product-for-eye-disease.pdf](https://www.dsm.com/content/dam/dsm/cworld/en_US/documents/2013-10-30-dsm-and-op%20thea-sign-agreement-to-manufacture-optheas-lead-product-for-eye-disease.pdf) [retrieved on 2016-08-17]

MAEKINEN T ET AL: "INHIBITION OF LYMPHANGIOGENESIS WITH RESULTING LYMPHEDEMA IN TRANSGENIC MICE EXPRESSING SOLUBLE VEGF RECEPTOR-3", NATURE MEDICINE, NATURE PUBLISHING GROUP, NEW YORK, NY, US, vol. 7, no. 2, 1 February 2001 (2001-02-01), pages 199-205, XP000990590, ISSN: 1078-8956, DOI: 10.1038/84651

MARKOWSKA, A. I. ET AL.: 'Galectin-3 Protein Modulates Cell Surface Expression and Activation of Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 in Human Endothelial Cells' THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY vol. 286, no. 34, 26 August 2011, pages 29913 - 29921, XP055220784 DOI: 10.1074/JBC.M111.226423

DAVYDOVA, N. ET AL.: 'Preparation of human vascular endothelial growth factor-D for structural and preclinical therapeutic studies' PROTEIN EXPRESSION AND PURIFICATION vol. 82, 01 January 2012, pages 232 - 239, XP028457992 DOI: 10.1016/J.PEP.2012.01.001

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

- 5 **1.** Ligandbindende molekyl omfattende et ligandbindende polypeptid fusjonert med et
konstant domenefragment til en immunglobulin, det ligandbindende polypeptidet
omfattende aminosyresekvensene som defineres i posisjonene 25–314 i SEQ ID NO: 2,
med betingelsen at posisjonene til polypeptidet korresponderer med posisjonene 104–
106 i SEQ ID NO: 2 er ikke lik N-X-S eller N-X-T,
10 hvor det ligandbindende molekylet bindes til og hemmer human VEGF-C og human
VEGF-D; og
hvor det ligandbindende polypeptidet beholder fire N- glykosylerings-sequonsteder
som korresponderer med posisjonene 33–35 i SEQ ID NO: 2, posisjonene 166–168 i SEQ
ID NO: 2, posisjonene 251–253 i SEQ ID NO: 2, og posisjonene 299–301 i SEQ ID NO: 2 og
er glykosylert på de fire N- glykosylerings-sequonstedene; og
15 hvor det ligandbindende molekylet er oppløsbart.
- 2.** Det ligandbindende molekylet ifølge krav 1, hvor det ligandbindende molekylet består
av aminosyresekvensen som står i SEQ ID NO: 3.
- 20 **3.** Isolert polynukleotid omfattende en kodende nukleotidsekvens som koder det
ligandbindende polypeptidet ifølge krav 1 eller krav 2.
- 4.** Vektor omfattende polynukleotidet i krav 3.
- 25 **5.** Isolert celle eller cellelinje som transformeres eller transfekteres med et polynukleotid
ifølge krav 3, eller med en vektor ifølge krav 4.
- 6.** Fremgangsmåte for å fremstille et ligandbindende molekyl omfattende å dyrke en celle
ifølge krav 5 under forhold hvor det ligandbindende molekylet som kodes av

polynukleotidet, uttrykkes og eventuelt renses eller det ligandbindende molekylet fra cellen eller fra et dyrkemiddel til cellen.

7. Sammensetning omfattende:

5

- (i) ligandbindende molekyl ifølge krav 1 eller krav 2, eller polynukleotid eller vektor ifølge krav 3 eller krav 4; og
- (ii) farmasøytisk akseptabel fortynner, adjuvans, hjelpestoff eller bærer.

10 **8.** Sammensetning ifølge krav 7, til anvendelse i terapi.

9. Sammensetningen ifølge krav 8, til anvendelse ved behandling av og forebygging mot en sykdom eller tilstand som forbedres, lindres, hemmes eller hindres ved fjerning, hemming eller reduksjon av EGF-C og/eller VEGF-D, valgt fra:

15

Koroidal neovaskularisering; Diabetisk makulaødem;
Aldersrelatert makuladegenerasjon; Proliferativ diabetes retinopati;
Neovaskularisasjon på hornhinnen / Transplantasjonsavvisning; og
Våt aldersrelatert makuladegenerasjon

20