



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970954 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.24
(86)	European Application Nr.	14710558.9
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201313832526
(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, CambridgeCB22 3AT, Storbritannia
(72)	Inventor	STACE, Catherine, Bicycle Therapeutics LimitedMeditrina BuildingBabraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia WALKER, Edward, Bicycle Therapeutics LimitedMeditrina BuildingBabraham Research Campus, CambridgeCambridgeshire CB22 3AT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **MODIFICATION OF POLYPEPTIDES**

(56) References
Cited: WO-A1-2010/089115, Lawrence Goodridge ET AL: "Simultaneous Water Quality Monitoring and Fecal Pollution Source Tracking in the Colorado Big Thompson Water Project", Completion Report No. 219, 1 December 2009 (2009-12-01), XP055117223, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.cwi.colostate.edu/publications/cr/219.pdf> [retrieved on 2014-05-09], MICHAEL D. FINUCANE ET AL: "Core-Directed Protein Design. I. An Experimental Method for Selecting Stable Proteins from Combinatorial Libraries +", BIOCHEMISTRY, vol. 38, no. 36, 1 September 1999 (1999-09-01), pages 11604-11612, XP055117229, ISSN: 0006-2960, DOI: 10.1021/bi990765n, SIMON NG ET AL: "Quantitative Synthesis of Genetically Encoded Glycopeptide Libraries Displayed on M13 Phage", ACS CHEMICAL BIOLOGY, vol. 7, no. 9, 24 June 2012 (2012-06-24), pages 1482-1487, XP055116895, ISSN: 1554-8929, DOI: 10.1021/cb300187t, Yollete V. Guillen Schlippe ET AL: "In Vitro Selection of Highly Modified Cyclic Peptides That Act as Tight Binding Inhibitors", Journal of the American Chemical Society, vol. 134, no. 25, 19 March 2012 (2012-03-19), pages 10469-10477, XP55116875, ISSN: 0002-7863, DOI: 10.1021/ja301017y, HEINIS CHRISTIAN ET AL: "Phage-encoded combinatorial chemical libraries based on bicyclic peptides", NATURE CHEMICAL BIOLOGY, NATURE PUB.

GROUP, vol. 5, no. 7, 31 May 2009 (2009-05-31), pages 502-507, XP002588858, ISSN: 1552-4450, DOI: 10.1038/NCHEMBIO.184, URBANELLI L ET AL: "Targeted gene transduction of mammalian cells expressing the HER2/neu receptor by filamentous phage", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, ACADEMIC PRESS, UNITED KINGDOM, vol. 313, no. 5, 9 November 2001 (2001-11-09), pages 965-976, XP004469286, ISSN: 0022-2836, DOI: 10.1006/JMBI.2001.5111, ANGELINI ALESSANDRO ET AL: "Bicyclic peptide inhibitor reveals large contact interface with a protease target", ACS CHEMICAL BIOLOGY, ACS PUBLICATIONS, USA, vol. 7, no. 5, 18 May 2012 (2012-05-18), pages 817-821, XP008160873, ISSN: 1554-8937, DOI: 10.1021/CB200478T [retrieved on 2012-02-03], Jeremy S Touati ET AL: "Phage Selection of Bicyclic Peptide Ligands and Development of a New Peptide Cyclisation Method", THÈSE NO 5536 (2012), 19 October 2012 (2012-10-19), XP055116913, Retrieved from the Internet: URL: http://infoscience.epfl.ch/record/181662/files/EPFL_TH5536.pdf [retrieved on 2014-05-08], VANESSA BAERISWYL ET AL: "Bicyclic Peptides with Optimized Ring Size Inhibit Human Plasma Kallikrein and its Orthologues While Sparing Paralogous Proteases", CHEMMEDCHEM, vol. 7, no. 7, 11 April 2012 (2012-04-11), pages 1173-1176, XP55052627, ISSN: 1860-7179, DOI: 10.1002/cmdc.201200071

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. Fremgangsmåte for konjugering av et peptid som vises på et fagdisplaysystem til et molekylstillas, omfattende trinnene:

- 5 (a) kombinere polypeptider som vises på et fagdisplaysystem med en renseharpiks slik at fagdisplaysystemet er bundet til harpiksen og behandle det bundne fagdisplaysystemet med et reduksjonsmiddel;
- (b) eksponere det bundne fagdisplaysystemet til molekylstillaset;
- (c) fjerne ikke-reagert molekylstillas fra det bundne fagdisplaysystemet; og
- 10 (d) eluere fagdisplaysystemet fra renseharpiksen.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor fagen er en villtypefag.

3. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor trinn (a) blir
15 fulgt av et vasketrinn før tilsetning av molekylstillaset.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor fagdisplaysystemet blir vasket i en fortynnet løsning av reduksjonsmiddel.

20 5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvor vaskeløsningen videre omfatter et chelateringsmiddel.

6. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor reduksjonsmiddelet er TCEP.

25 7. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor stillaset er TBMB.

8. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor molekylstillaset blir tilført i nærvær av vandig acetonnitril.
30

9. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor harpiksen er en anionbytteharpiks.

35 10. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor harpiksen er magnetisk.

11. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor en eller begge trinnene (a) og (b) utføres ved romtemperatur (25°C).
- 5 12. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor trinn (a) utføres i 20 minutter.
13. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av de foregående krav, hvor trinn (b) utføres i 10 minutter.