



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3041513 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 47/59 (2017.01)*  
*A61K 38/37 (2006.01)*  
*A61K 47/60 (2017.01)*  
*A61P 7/00 (2006.01)*  
*A61P 7/04 (2006.01)*  
*A61P 43/00 (2006.01)*  
*C07K 14/755 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2020.12.14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2020.08.05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (86) | European Application Nr.                                             | 14841835.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2014.09.08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2016.07.13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| (30) | Priority                                                             | 2013.09.08, US, 201361875099 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                                                           | Kodiak Sciences Inc., 2631 Hanover Street, Palo Alto CA 94304, USA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| (72) | Inventor                                                             | CHARLES, Stephen A., 17310 Wood Acre Trl, Chagrin Falls, OH 44023-2736, USA<br>PERLROTH, D. Victor, 2345 Cornell Street, Palo Alto, California 94306, USA<br>SONG, Li, 18916 Arata Way, Cupertino, California 95014, USA<br>LINSELL, Martin, 602 East 16th Avenue, San Mateo, California 94402, USA<br>TO, Wayne, 4008 Bay View Avenue, San Mateo, California 94403, USA<br>BENOIT, Didier, 5595 Walnut Blossom Drive 20, San Jose, California 95123, USA<br>AGGEN, James, 43 Circuit Road, Westwood, Massachusetts 02090, USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

---

|      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>FACTOR VIII ZWITTERIONIC POLYMER CONJUGATES</b>                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| (56) | References Cited: | WO-A1-2013/059137<br>US-A1- 2012 322 738<br>WO-A2-2008/025856<br>US-A1- 2010 166 700<br>US-A1- 2013 045 522<br>WO-A2-2011/130694<br>LIN, WEIFENG ET AL.: 'A novel zwitterionic copolymer with a short poly (methyl acrylic acid) block for improving both conjugation and separation efficiency of a protein without losing its |

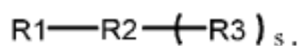
bioactivity' JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY B vol. 1, no. 19, 21 May 2013, pages 2482 - 2488, XP055323841

TAO, LEI ET AL.: 'Branched polymer-protein conjugates made from mid-chain-functional P (HPMA)' BIOMACROMOLECULES vol. 10, no. 10, 2009, pages 2847 - 2851, XP055259117

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. Forbindelse som har følgende formel:

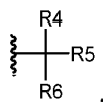


hvor s er 1–20;

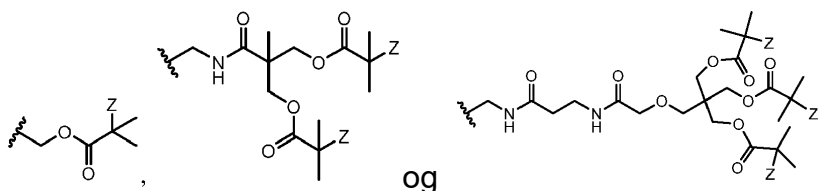
R1 velges fra gruppen som består av -NH<sub>2</sub>, -OH og -SH;

R2 velges fra gruppen som består av alkylen, alkoksylen, alkenylen, alkynylen, sykloalkylen, heterosykloalkylen, arylen, arylen-oksy, amido og en kombinasjon derav; og

R3 er



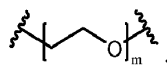
hvor R4, R5 og R6 er like eller forskjellige og velges fra gruppen som består av:



og

hvor Z er -NCS, -F, -Cl, -Br eller -I.

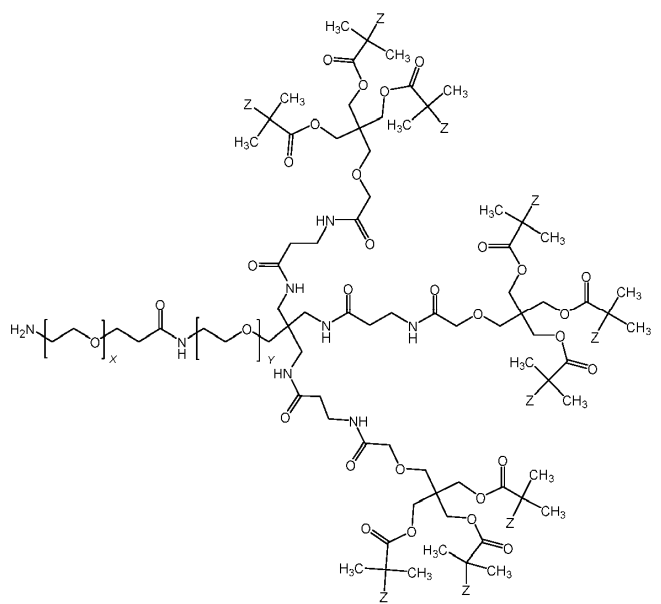
2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor R2 omfatter en struktur som har formelen:



hvor m er et heltall fra 1 til 20.

3. Forbindelsen ifølge krav 1, hvor Z er -Br.

4. Forbindelsen ifølge krav 1 som har den følgende formelen:



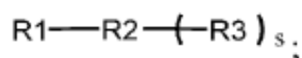
og

hvor X er et heltall fra 0 til 50, Y er et heltall fra 1 til 50, og Z er -NCS, -F, -Cl, -Br eller -I.

5. Forbindelsen ifølge krav 4, hvor Y er et heltall fra 1 til 10; X er 4, 8 eller 12 og Z er Br.

6. Forbindelsen ifølge krav 5, hvor Y er 4.

7. Fremgangsmåte for å syntetisere en bindeleddpolymerisert initiator omfattende:  
tilveiebringe en initiator som har den følgende formelen

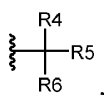


hvor s er 1–20;

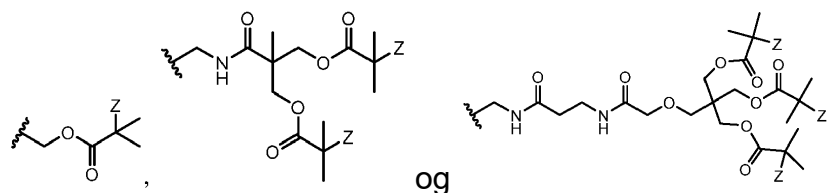
R1 velges fra gruppen som består av -NH<sub>2</sub>, -OH og -SH;

R2 velges fra gruppen som består av alkylen, alkoksylen, alkenylen, alkynylen, sykloalkylen, heterosykloalkylen, arylen, arylen-oksy, amido og en kombinasjon derav; og

R3 er



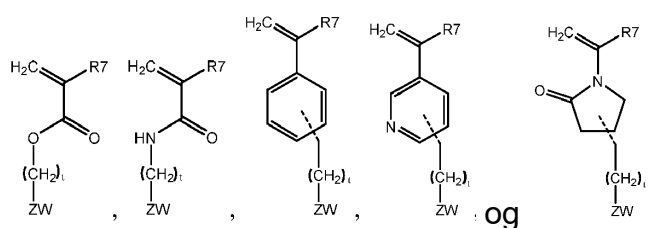
hvor R4, R5 og R6 er like eller forskjellige og velges fra gruppen som består av:



og hvor Z er -NCS, -F, -Cl, -Br eller -I; og

kombinere initiatoren med én eller flere monomertyper egnet for polymerisasjon hvor minst én av monomertypene omfatter et zwitterion, hvor monomertypene reagerer for å danne en polymerisert initiator; og koble en bindeledd-del omfattende andre og tredje reaktive grupper til den polymeriserte initiatoren for å tilveiebringe en bindeleddpolymerisert initiator som har en ikke-reagert reaktiv gruppe.

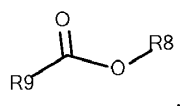
**8.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor monomeren velges fra gruppen som består av:



hvor R7 er H eller C<sub>1-6</sub>-alkyl, ZW er et zwitterion, og t er 1 til 6.

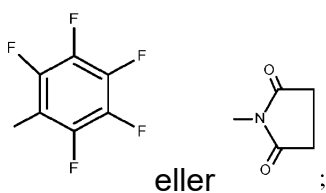
**9.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor zwitterionet er fosforylkolin.

**10.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor bindeledd-delen er



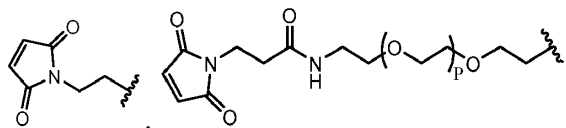
hvor:

R8 er

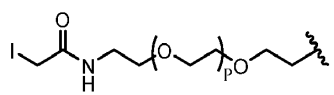


og

R9 velges fra gruppen som består av:

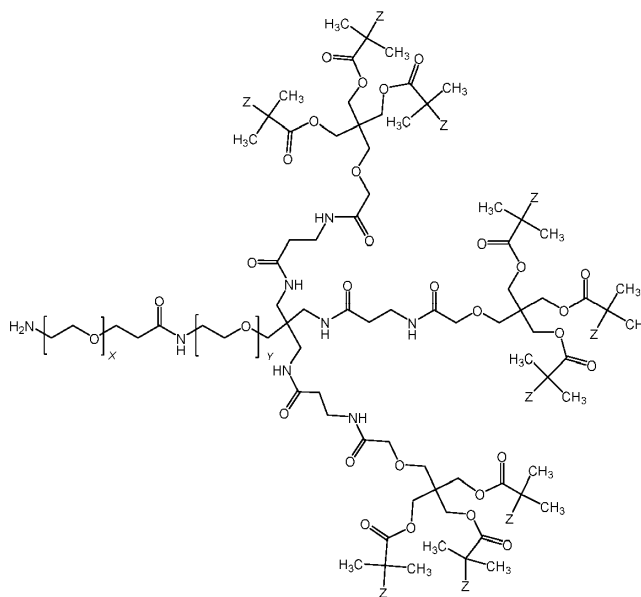


og



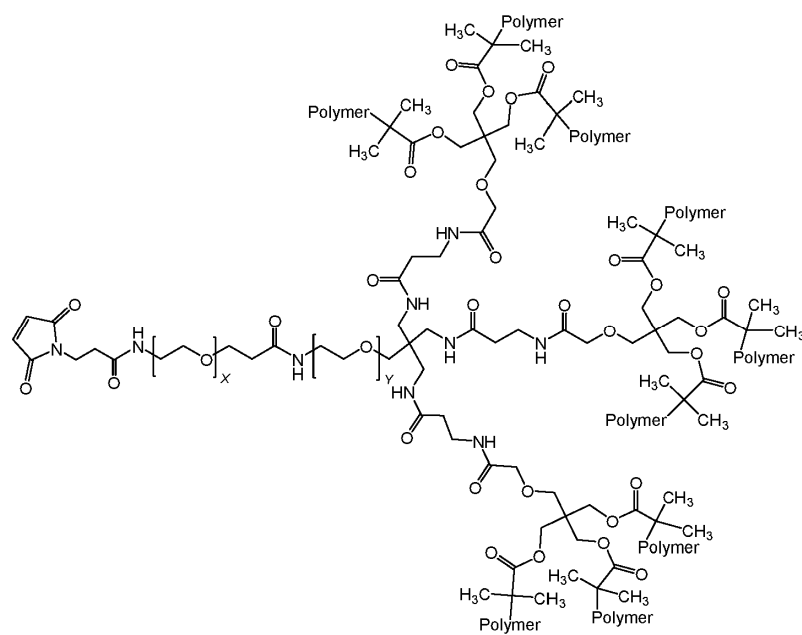
hvor P er et heltall fra 1 til 12.

**11.** Fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor initiatoren har følgende formel:

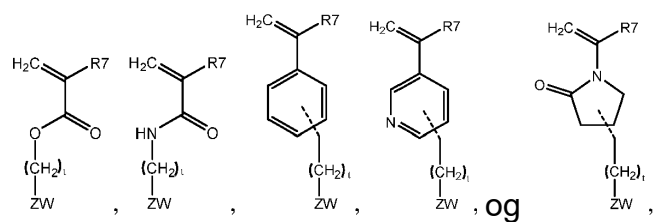


hvor y er et heltall fra 1 til 50, X er et heltall fra 0 til 50.

**12.** Bindeleddpolymerisert initiator som har formelen:



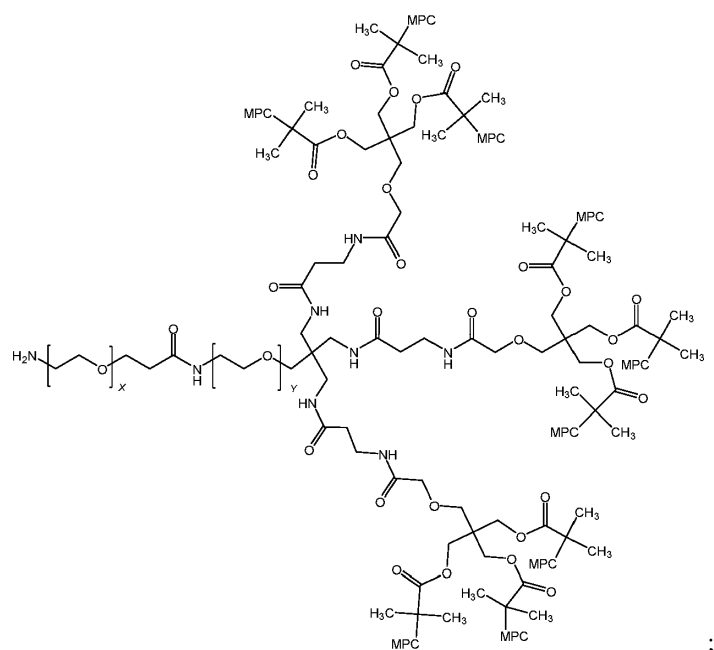
hvor  $X$  er et heltall fra 1 til 50,  $Y$  er et heltall fra 1 til 50, og polymer syntetiseres med en monomer valgt fra gruppen som består av:



hvor  $R7$  er H eller  $C_{1-6}$ -alkyl,  $ZW$  er et zwitterion, og  $t$  er 1 til 6.

**13.** Den bindeleddpolymeriserte initiatoren ifølge krav 12, hvor monomeren er 2-(metakryloyloksyetyl)-2'-(trimetylammoniumetyl)fosfat (HEMA-PC) eller 2-(akryloyloksyetyl)-2'-(trimetylammoniumetyl)fosfat.

**14.** Polymer som har formelen:



hvor  $X$  er et heltall fra 0 til 50,  $Y$  er et heltall fra 1 til 50 og MPC er en polyMPC-arm.

**15.** Polymeren ifølge krav 14, hvor den totale molekylvekten av polymeren er 500 000 til 1 000 000 dalton.