



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2318366 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*C07D 211/34 (2006.01)*  
*A61K 9/127 (2006.01)*  
*A61K 31/33 (2006.01)*  
*A61K 31/44 (2006.01)*  
*A61K 51/00 (2006.01)*  
*A61K 51/04 (2006.01)*  
*A61P 9/00 (2006.01)*  
*A61P 9/10 (2006.01)*  
*A61P 35/00 (2006.01)*  
*C07C 275/00 (2006.01)*  
*C07C 275/16 (2006.01)*  
*C07C 275/18 (2006.01)*  
*C07D 213/61 (2006.01)*  
*C07D 213/74 (2006.01)*  
*C07D 213/82 (2006.01)*  
*C07F 7/22 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                               |
|------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                | 2017.09.25                                                                                                                                                                                                                    |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2017.05.03                                                                                                                                                                                                                    |
| (86) | European Application Nr.                                             | 09803670.0                                                                                                                                                                                                                    |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2009.07.31                                                                                                                                                                                                                    |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2011.05.11                                                                                                                                                                                                                    |
| (30) | Priority                                                             | 2008.08.01, US, 85462 P<br>2008.11.06, US, 111791 P                                                                                                                                                                           |
| (84) | Designated Contracting States:                                       | AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR<br>HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL<br>PT RO SE SI SK SM TR                                                                                                             |
| (73) | Proprietor                                                           | The Johns Hopkins University, 3400 N. Charles Street, Baltimore, MD 21218, US-USA                                                                                                                                             |
| (72) | Inventor                                                             | POMPER, Martin, Gilbert, 101 Churchwardens Road, BaltimoreMD 21212, US-USA<br>MEASE, Ronnie, Charles, 12320 Cannonball Road, FairfaxVA 22030, US-USA<br>CHEN, Ying, 14 Breezy Tree CourtApartment 1, TimoniumMD 21093, US-USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge                                                                                                                                                                       |

---

|      |                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title             | <b>PSMA-BINDING AGENTS AND USES THEREOF</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (56) | References Cited: | WO-A1-2006/093991<br>WO-A2-2008/058192<br>YING CHEN ET AL.: 'Radiohalogenated Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA)- Based Ureas as Imaging Agents for Prostate Cancer' J. MED. CHEM. vol. 51, 2008, pages 7933 - 7943, XP002614473<br>K.P. MARESCA ET AL.: 'A Series of Halogenated Heterodimeric Inhibitors of Prostate Specific Membrane Antigen (PSMA) as Radiolabeled Probes for Targeting Prostate Cancer' J. MED. CHEM. vol. 52, 2009, pages 347 - 357, XP002614472 |

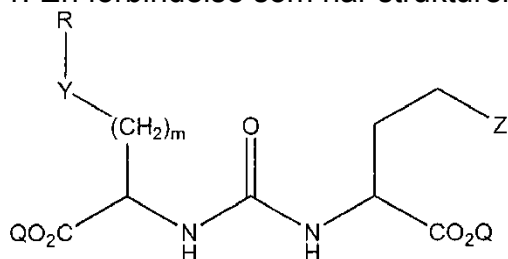
HAILUN TANG ET AL.: 'Prostate targeting ligands based on N-acetylated  $\alpha$ -linked acidic dipeptidase' BBRC vol. 307, 2003, pages 8 - 14, XP004434065

CATHERINE A. FOSS: 'Radiolabeled Small-Molecule Ligands for Prostate-Specific MembraneAntigen' CLIN CANCER RES vol. 11, no. 11, 01 June 2005, pages 4022 - 4028, XP008109807

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. En forbindelse som har strukturen



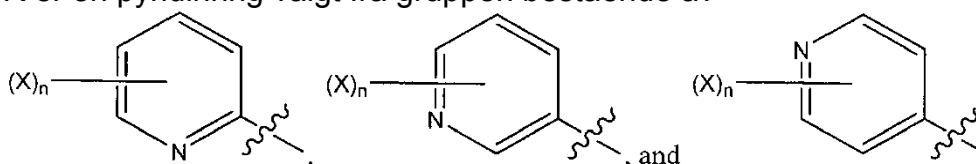
hvor

Z er tetrazol eller CO<sub>2</sub>Q;

hver Q uafhængig er valgt fra hydrogen eller en beskyttelsesgruppe; og  
hvor

m er 0, 1, 2, 3, 4, 5 eller 6;

R er en pyridinring valgt fra gruppen bestående af



hvor X er fluor, jod, en radioisotop af fluor, en radioisotop af jod, klor, brom, en radioisotop af brom, en radioisotop af astatin, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, N<sup>+</sup>(R<sup>2</sup>)<sub>3</sub>, Sn(R<sup>2</sup>)<sub>3</sub>, Si(R<sup>2</sup>)<sub>3</sub>, Hg(R<sup>2</sup>), B(OH)<sub>2</sub>, -NHNH<sub>2</sub>, -NHN=CHR<sup>3</sup>, -NHNH-CH<sub>2</sub>R<sup>3</sup>;

n er 1, 2, 3, 4 eller 5;

Y er O, S, N(R'), C(O), NR'C(O), C(O)N(R'), OC(O), C(O)O, NR'C(O)NR', NR'C(S)NR', NR'S(O)<sub>2</sub>, S(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>, NR'(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>, O(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>, OC(O)CHR<sup>8</sup>NHC(O), NHC(O)CHR<sup>8</sup>NHC(O) eller en kovalent binding;

hvor p er 1, 2 eller 3, R' er H eller C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl og R<sup>8</sup> er hydrogen, alkyl, aryl eller heteroaryl, som hver kan være substitueret;

R<sup>2</sup> er C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl; og

R<sup>3</sup> er alkyl, alkenyl, alkynyl, aryl eller heteroaryl der hver er substitueret med fluor, jod, en radioisotop af fluor, en radioisotop af jod, klor, brom, en radioisotop af brom eller en radioisotop af astatin, NO<sub>2</sub>, NH<sub>2</sub>, N<sup>+</sup>(R<sup>2</sup>)<sub>3</sub>, Sn(R<sup>2</sup>)<sub>3</sub>, Si(R<sup>2</sup>)<sub>3</sub>, Hg(R<sup>2</sup>) eller B(OH)<sub>2</sub>;

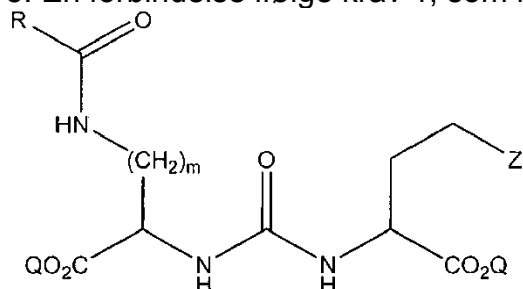
eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. En forbindelse ifølge krav 1, hvor Z er CO<sub>2</sub>Q.

3. En forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor Q er hydrogen.

4. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvor m er 1, 2, 3 eller 4.

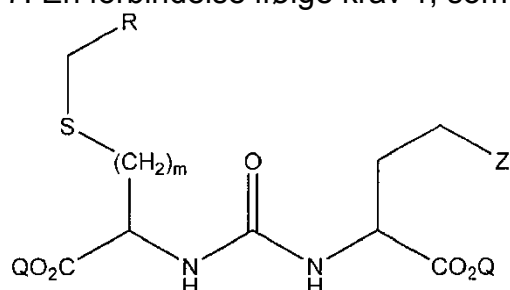
5. En forbindelse ifølge krav 1, som har strukturen



5 hvor m ikke er 0.

6. En forbindelse ifølge krav 5, hvor Z er CO<sub>2</sub>Q, Q er hydrogen og m er 4.

7. En forbindelse ifølge krav 1, som har strukturen



10 hvor m ikke er 0.

8. En forbindelse ifølge krav 7, hvor Z er CO<sub>2</sub>Q, Q er hydrogen og m er 1, 2 eller 3.

15 9. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-8, hvor n er 1.

10. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvor X er fluor, jod eller en radioisotop av fluor eller jod, brom, en radioisotop av brom eller en radioisotop av astatin.

20

11. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvor X er fluor, jod eller en radioisotop av fluor eller jod.

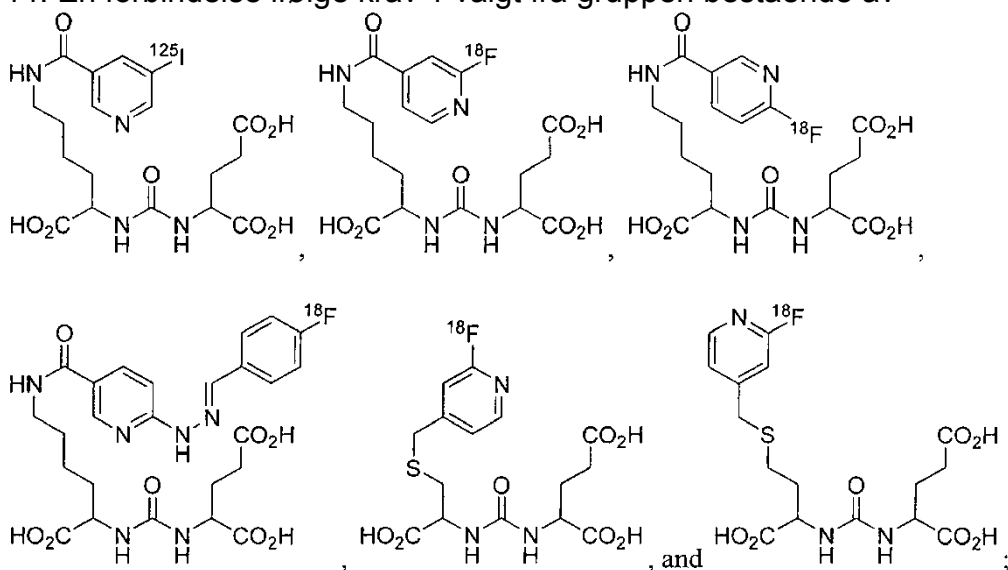
12. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-11, hvor R omfatter en radioisotop.

25

13. En forbindelse ifølge krav 12, hvor radioisotopen er valgt fra gruppen bestående av <sup>18</sup>F, <sup>123</sup>I, <sup>124</sup>I, <sup>125</sup>I, <sup>126</sup>I, <sup>131</sup>I, <sup>75</sup>Br, <sup>76</sup>Br, <sup>77</sup>Br, <sup>80</sup>Br, <sup>80m</sup>Br, <sup>82</sup>Br, <sup>83</sup>Br og <sup>211</sup>At.

30

14. En forbindelse ifølge krav 1 valgt fra gruppen bestående av



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

15. Sammensetning ifølge krav 1 eller 14, hvor det farmasøytisk akseptable saltet er et natriumsalt, kaliumsalt, kalsiumsalt, magnesiumsalt eller et kvaternært ammoniumsalt.

16. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 12-14 for anvendelse ved en metode for avbildning én eller flere celler, organer eller vev.

17. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 16, hvor det éne eller flere organer eller vev omfatter prostatavev, nyrevæv, hjernevæv, vaskulært vev eller tumorvæv.

18. En forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-13 omfattende en terapeutisk effektiv radioisotop for anvendelse ved en metode for behandling av tumor.

19. En forbindelse ifølge krav 14 for anvendelse ved en metode for behandling av en tumor.

20. Et sett omfattende forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-14.