



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2920197 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 1/113 (2006.01)
C07K 7/56 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.08.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.17
(86)	European Application Nr.	13777368.5
(86)	European Filing Date	2013.09.26
(87)	The European Application's Publication Date	2015.09.23
(30)	Priority	2012.09.26, US, 201261705950 P 2013.03.15, US, 201361789157 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	President and Fellows of Harvard College, 17 Quincy Street, Cambridge, MA 02138, USA
(72)	Inventor	VERDINE, Gregory, L., Residence At The Intercontinental500 Atlantic AvenueUnit 16P, Boston, MA 02210, USA HAYASHI, Kazuhiro, 6 Peabody Terrace31, Cambridge, MA 02138, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **PROLINE-LOCKED STAPLED PEPTIDES AND USES THEREOF**

(56) References
Cited:

US-A1- 2006 281 671
WO-A2-2010/132869
WO-A2-2008/121767
ESTHER C. Y. WOON ET AL: "Linking of 2-Oxoglutarate and Substrate Binding Sites Enables Potent and Highly Selective Inhibition of JmJc Histone Demethylases", ANGEWANDTE CHEMIE INTERNATIONAL EDITION, vol. 51, no. 7, 13 February 2012 (2012-02-13), pages 1631-1634, XP055093361, ISSN: 1433-7851, DOI: 10.1002/anie.201107833
KHALIL E M ET AL: "An Efficient and High Yield Method for the N-tert-Butoxycarbonyl Protection of Sterically Hindered Amino Acids", TETRAHEDRON LETTERS, PERGAMON, GB, vol. 37, no. 20, 13 May 1996 (1996-05-13), pages 3441-3444, XP004029313, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/0040-4039(96)00589-8
Fa Liu ET AL: "Application of ring-closing metathesis to Grb2 SH3 domain-binding peptides", Biopolymers, vol. 96, no. 6, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 780-788, XP55413342, US ISSN: 0006-3525, DOI: 10.1002/bip.21692
VARTAK ASHISH P ET AL: "Allosteric Modulation of the Dopamine Receptor by

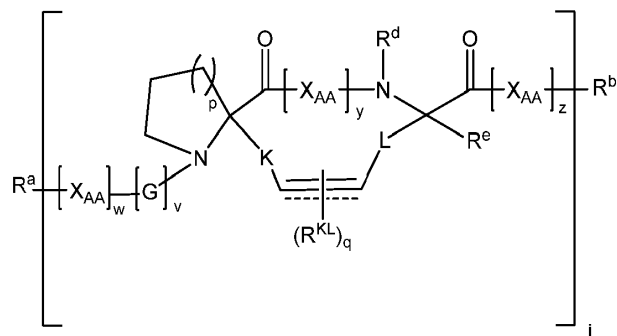
Conformationally Constrained Type VI β -Turn Peptidomimetics of Pro-Leu-Gly-NH₂", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 50, no. 26, 27 December 2007 (2007-12-27), pages 6725-6729, XP009156254, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/JM070895R [retrieved on 2007-12-01]

Nourdin Ghalit ET AL: "Synthesis of Bicyclic Alkene/Alkane-Bridged Nisin Mimics by Ring-Closing Metathesis and their Biochemical Evaluation as Lipid II Binders: toward the Design of Potential Novel Antibiotics", ChemBioChem, vol. 8, no. 13, 3 September 2007 (2007-09-03), pages 1540-1554, XP055101213, ISSN: 1439-4227, DOI: 10.1002/cbic.200700244

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/>

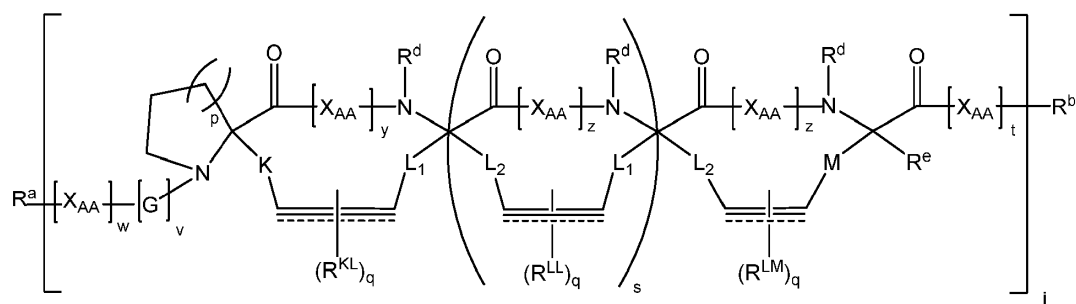
Patentkrav

1. Polypeptid hvori polypeptidet har formel (I) eller (II):



(I)

eller



(II)

eller et salt eller stereoisomer derav:

hvor:

hver forekomst av K, L, M, L₁ og L₂ er, uafhængig, usubstitueret C₁₋₆-alkylen;

R^a er hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; substituert eller usubstituert aryl; substituert eller usubstituert heteroaryl; substituert eller usubstituert acyl; en harpiks; en aminobeskyttende gruppe; en etikett eventuelt forbundet av et bindeledd, hvori bindeleddet er en gruppe som består av én eller flere kombinasjoner av substituert eller usubstituert alkylen; substituert eller usubstituert alkenylen; substituert eller usubstituert alkynylen; substituert eller usubstituert heteroalkylen; substituert eller usubstituert heteroalkenylen; substituert eller usubstituert karbosyken; substituert eller usubstituert heterosyken; substituert eller usubstituert arylen; eller substituert eller usubstituert heteroarylen;

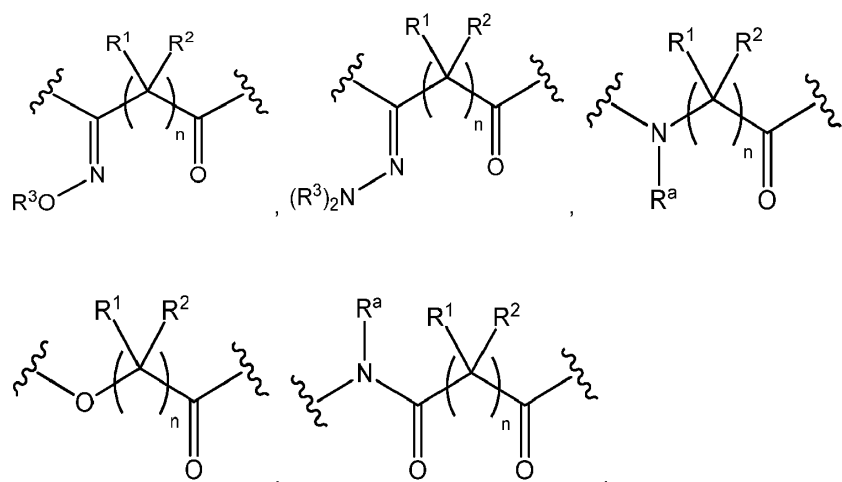
R^b er $-R^B$, $-OR^B$, $-N(R^B)_2$ eller $-SR^B$, hvori hver forekomst av R^B er, uavhengig, hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; substituert eller usubstituert aryl; substituert eller usubstituert heteroaryl; substituert eller usubstituert acyl; en harpiks; en egnet hydroksyl-, amino- eller tiolbeskyttende gruppe; eller to R^B -grupper sammen danner en substituert eller usubstituert 5- til 6-leddet, heterosyklisk eller heteroaromatisk ring;

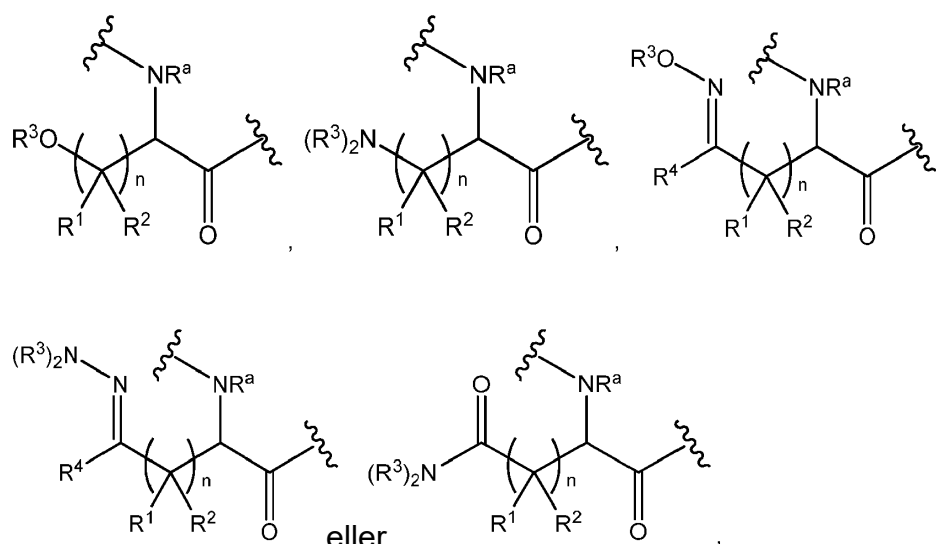
hver forekomst av R^{KL} , R^{LL} og R^{LM} er, uavhengig, hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; substituert eller usubstituert aryl; substituert eller usubstituert heteroaryl; substituert eller usubstituert acyl; substituert eller usubstituert hydroksyl; substituert eller usubstituert tiol; substituert eller usubstituert amino; azido; cyano; isocyano; halogen; eller nitro;

hver forekomst av R^d er, uavhengig, hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; substituert eller usubstituert aryl; substituert eller usubstituert heteroaryl; substituert eller usubstituert acyl; eller R^d er en aminobeskyttende gruppe;

hver forekomst av R^e er, uavhengig, en egnet aminosyresidekjede; hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; substituert eller usubstituert aryl; substituert eller usubstituert heteroaryl; substituert eller usubstituert acyl; substituert eller usubstituert hydroksyl; substituert eller usubstituert tiol; substituert eller usubstituert amino; cyano; isocyano; halogen; eller nitro;

hver forekomst av G er, uavhengig, en naturlig eller unaturlig aminosyre eller en gruppe av formelen:





hvor:

n er 1, 2 eller 3; og

hver forekomst av R^1 og R^2 er uavhengig hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; substituert eller usubstituert aryl; substituert eller usubstituert heteroaryl; substituert eller usubstituert acyl; substituert eller usubstituert hydroksyl; substituert eller usubstituert tiol; substituert eller usubstituert amino; eller halogen, eller R^1 og R^2 sammenføyes for å danne en karbocyklisk eller heterocyklisk ring;

hver forekomst av R^3 og R^4 er, uavhengig, hydrogen; substituert eller usubstituert alifatisk; substituert eller usubstituert heteroalifatisk; en hydroksylbeskyttende gruppe når det er festet til et oksygenatom, eller en aminobeskyttende gruppe når det er festet til et nitrogenatom, eller to R^3 -grupper når det er festet til et nitrogenatom føyes sammen for å danne en heterocyklisk ring;

hver forekomst av X_{AA} er, uavhengig, en naturlig eller unaturlig α -aminosyre;

y er uavhengig 1 til 8;

s er 0, 1 eller 2;

j er uavhengig et heltall mellom 1 og 10;

p er uavhengig et heltall mellom 1 og 2;

hver forekomst av q er uavhengig 0, 1 eller 2;

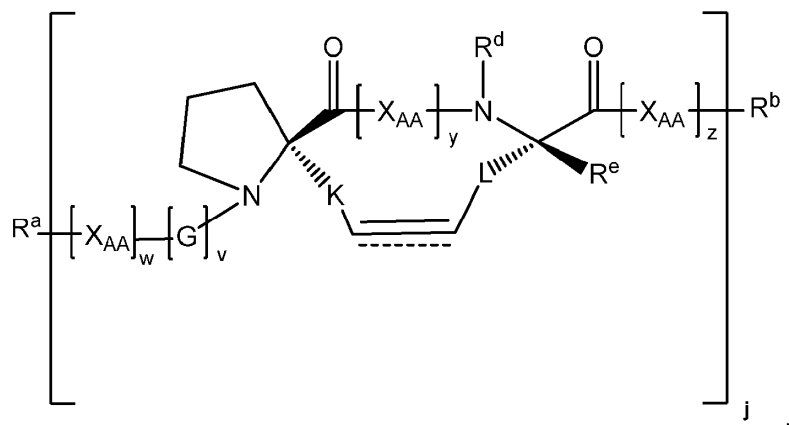
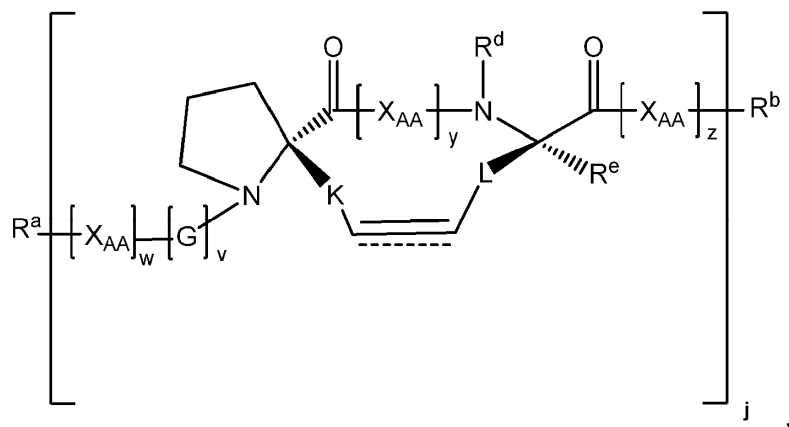
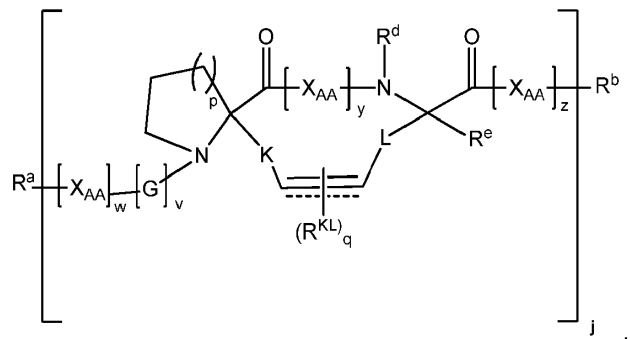
v er uavhengig et heltall mellom 0 og 1;

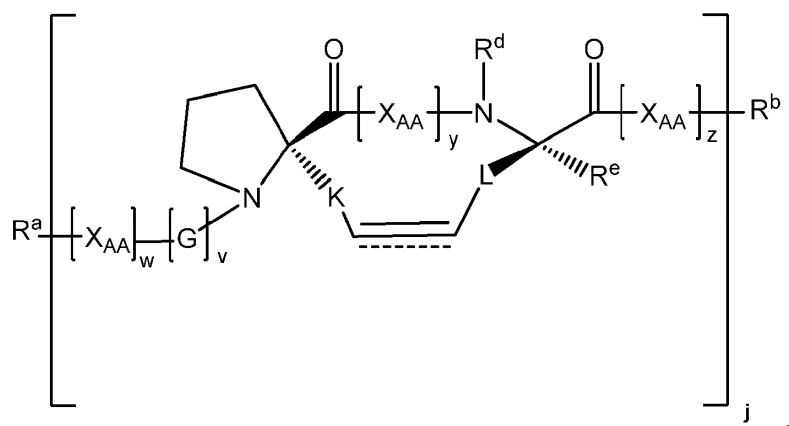
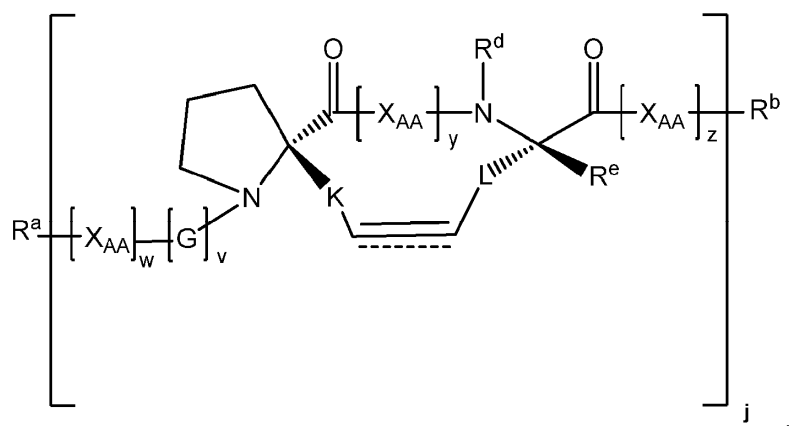
hver forekomst av t , w og z er uavhengig et heltall mellom 0 og 100; og

=====

tilsvarer en enkelt-, dobbelt- eller trippeltbinding.

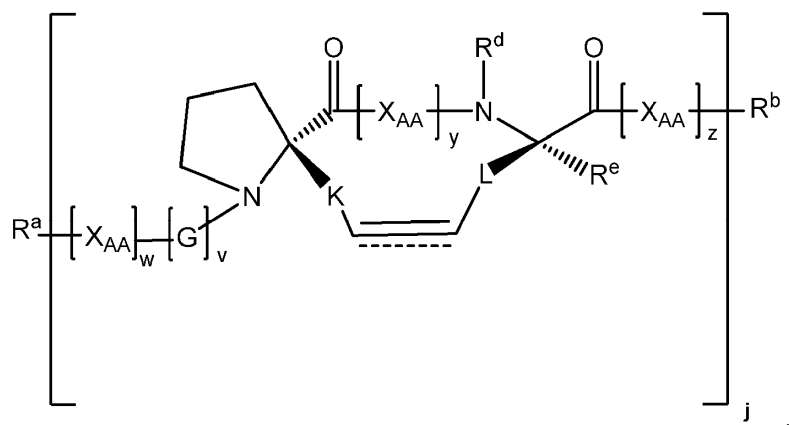
2. Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet velges fra gruppen som består av formlene:





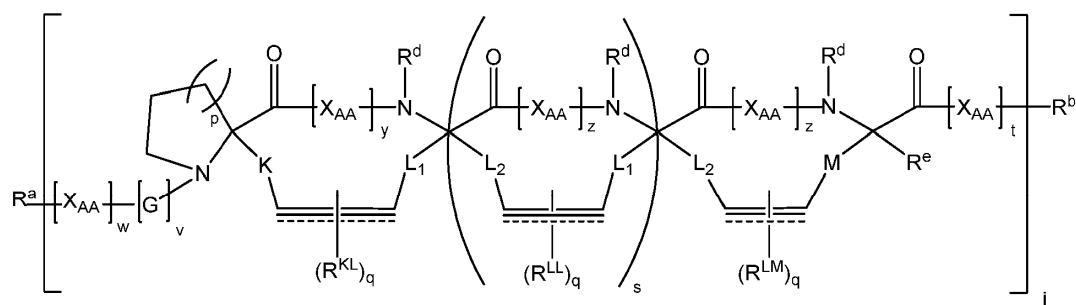
og salter og stereoisomerer derav

3. Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet er:



eller et salt derav.

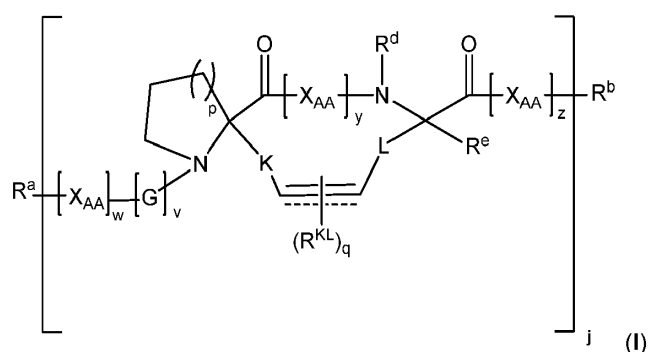
4. Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet er:



(II)

eller et salt eller stereoisomer derav.

8. Polypeptidet ifølge krav 1, hvori polypeptidet har formel (I):



(I)

eller et salt eller stereoisomer derav.

9. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori y er 2.

10. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori y er 3.

11. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori y er 4.

12. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori y er 5.

13. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori y er 6.

14. Polypeptidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori v er 0.