



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3126373 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 7/06 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.06.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.04
(86)	European Application Nr.	15773570.5
(86)	European Filing Date	2015.04.03
(87)	The European Application's Publication Date	2017.02.08
(30)	Priority	2014.04.03, US, 201461974899 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated Validation States:	MA
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, California 91320, USA
(72)	Inventor	BEZEMER, Jeroen, 654 Camino Manzanitas, Thousand Oaks, CA 91360, USA CHEN, Ying, 1429 Honey Creek Court, Newbury Park, CA 91320, USA CROCKETT, Richard, 867 Briar Cliff Road, Thousand Oaks, CA 91360, USA CROSSLEY, Kevin, 455 Serento Circle, Thousand Oaks, CA 91360, USA CUI, Sheng, 391 Lincoln Street, Lexington, MA 02421, USA HUANG, Liang, 1654 Rush Haven Way, Simi Valley, CA 93065, USA JONES, Sian, 784 Cypress Avenue, Newbury Park, CA 91320, USA LOWER, Asher, 4305 Timberdale Road, Moorpark, CA 93021, USA RANGANATHAN, Krishnakumar, 1752 Blossom Court, Thousand Oaks, CA 91320, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR PREPARING AMG 416
(56)	References Cited:	WO-A2-2011/014707 'Anaspec. Amino Acid Cartridges / Fmoc-D-Amino Acid Cartridges for ABI Synthesizers' 2013, XP055359258 Retrieved from the Internet: <URL: http://search.anaspec.com/?page=1 &keywords=Fmoc&refine=y&Productcategories=Amino+Acid+Cartridges+%2F+Fmoc-D-Amino+Acid+Cartridges+for+ABI+Synthesizers+%281+mmol%29 > [retrieved on 2015-07-10]

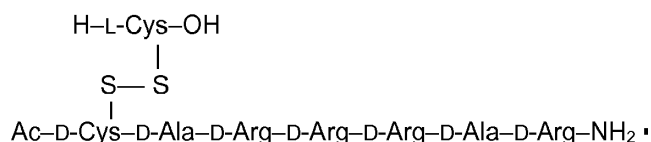
CASTELL ET AL.: 'The Removal of S-Cysteine Protection by Means of 2-Pyridine Sulfenyl Chloride and the Subsequent Formation of Disulfide Bonds. Preliminary communication.'
HELVETIC CHIMICA ACTA vol. 62, no. 7, 31 October 1979, pages 2507 - 2510, XP055229260

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 fremgangsmåte for å fremstille av AMG 416 som angitt i formel (I):

5



hvor nevnte fremgangsmåte omfatter:

10 å kontakte et peptid som har strukturen av Ac-D-Cys(SPy)-D-Ala-D-Arg-D-Arg-D-Arg-D-Ala-D-Arg-NH₂ (SEQ ID NO: 4) med L-Cys for å fremstille et konjugert produkt som har formel (I).

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor nevnte å kontakte omfatter oppløsning av peptidet i en vandig løsning som omfatter L-Cys og trifluoreddiksyre (TFA).

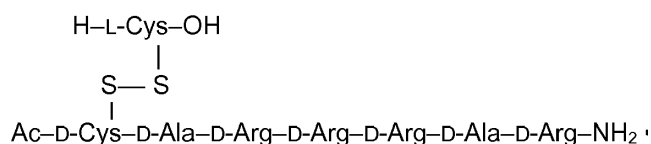
15

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, som videre omfatter lyofilisering av det konjugerte produktet.

20 4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, som videre omfatter å kontakte det konjugerte produktet med en vandig løsning som omfatter isopropylalkohol (IPA) og HCl, og derved å produsere et bunnfall som omfatter AMG 416 HCL av SEQ ID NO: 1.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, som videre omfatter å rense bunnfallet ved HPLC.

25 6. En fremgangsmåte for å fremstille AMG 416 som angitt i formel (I):



hvor nevnte fremgangsmåte omfatter:

30 å rense ved HPLC et peptid som har strukturen Ac-D-Cys(SPy)-D-Ala-D-Arg-D-Arg-D-Arg-D-Ala-D-Arg-NH₂ (SEQ ID NO: 4) i en løsning av trifluoreddiksyre (TFA);

å utføre utveksling av løsemiddel ved azeotrop destillasjon på det rensede peptidet; og

å kontakte det rensede peptidet med L-Cys for å fremstille et konjugert produkt som har formel (I).

7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor L-Cys er i en løsning av vann og IPA.

5

8. Fremgangsmåte ifølge krav 7, som videre omfatter å kontakte det konjugerte produktet med en vandig løsning som omfatter IPA og HCl, og derved å produsere et bunnfall som omfatter AMG 416 HCL av SEQ ID NO: 1.