



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3154594 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 47/54 (2017.01)

A61K 31/337 (2006.01)

A61K 31/4155 (2006.01)

A61K 31/4375 (2006.01)

A61K 31/4545 (2006.01)

A61K 31/517 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 31/69 (2006.01)

A61K 31/704 (2006.01)

A61K 31/7068 (2006.01)

A61K 47/64 (2017.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.09.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.07.19
(86)	European Application Nr.	15807049.0
(86)	European Filing Date	2015.06.15
(87)	The European Application's Publication Date	2017.04.19
(30)	Priority	2014.06.13, US, 201462011989 P 2014.09.16, US, 201462051033 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	Bach Biosciences, LLC, 31 Echo Landing, Moultonborough, NH 03254, USA
(72)	Inventor	BACHOVCHIN, William, W., 75 Cambridge Parkway Apt. E609, Cambridge, MA 02142, USA LAI, Hung-sen, 11 Seten Circle, Andover, MA 01810, USA SANFORD, David, G., 52 Hopkins Street, Reading, MA 01867, USA POPLAWSKI, Sarah, E., 107 Beech Street Unit 3, Belmont, MA 02478, USA WU, Wengen, 28 Ninth Street 508, Medford, MA 02155, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **FAP-ACTIVATED THERAPEUTIC AGENTS, AND USES RELATED THERETO**

(56) References

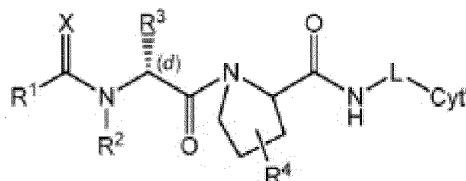
Cited:

WO-A2-2013/033396, US-A1- 2003 232 742

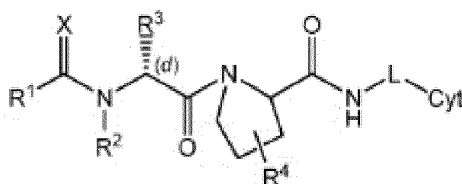
US-B2- 7 754 681, US-B1- 6 613 879

US-B2- 7 115 573, US-A1- 2004 033 957

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. Prodrug representert av den generelle formelen**

- 5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:
- R^1 representerer (C_1-C_{10}) alkyl, (C_1-C_{10}) alkoksy, (C_1-C_{10}) alkyl- $C(O)-(C_1-C_{10})$ alkyl, (C_3-C_8) sykloalkyl, (C_3-C_8) sykloalkyl (C_1-C_{10}) alkyl, aryl, aryl (C_1-C_{10}) alkyl, heteroaryl eller heteroaryl (C_1-C_{10}) alkyl, hvori en hvilken som helst R^1 eventuelt substitueres med én eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksy, karboksylat, cyano, amino, nitro og tio (-SH);
- 10 R^2 representerer H eller et (C_1-C_6) alkyl;
- R^3 representerer (C_1-C_6) alkyl;
- R^4 er fraværende eller representerer (C_1-C_6) alkyl, -OH, -NH₂ eller ett eller to halogener;
- X representerer O eller S;
- 15 Cyt' representerer en antrasyklindel; og
- L representerer en binding eller -N(H)-L representerer et selvimmolativt bindeledd som metaboliseres etter FAP-spaltning for å frigjøre antrasyklindelen, hvori prodrug selektivt omdannes til et aktivt antrasyklin av FAP⁺ stromaceller.

2. Prodrug representert av den generelle formelen

- eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:
- R^1 representerer heteroaryl, eventuelt substituert med én eller flere substituenten uavhengig valgt fra gruppen som består av halogen, hydroksy, karboksylat, cyano, amino, nitro og tio (-SH);
- 25 R^2 representerer H eller et (C_1-C_6) alkyl;
- R^3 er metyl;
- R^4 er fraværende;
- X er O;

Cyt' representerer en antrasyklindel; og

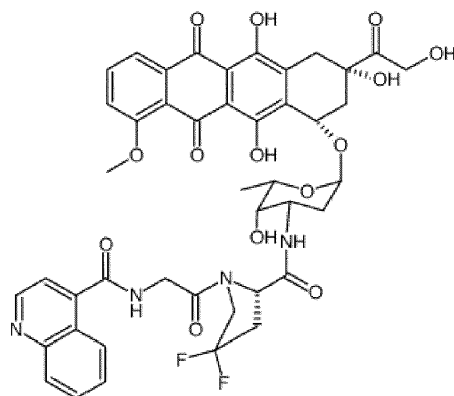
L representerer en binding eller -N(H)-L representerer et selvimmolativt bindeledd som metaboliseres etter FAP-spaltning for å frigjøre antrasyklindelen, hvori prodruset selektivt omdannes til et aktivt antrasyklin av FAP⁺ stromaceller.

5

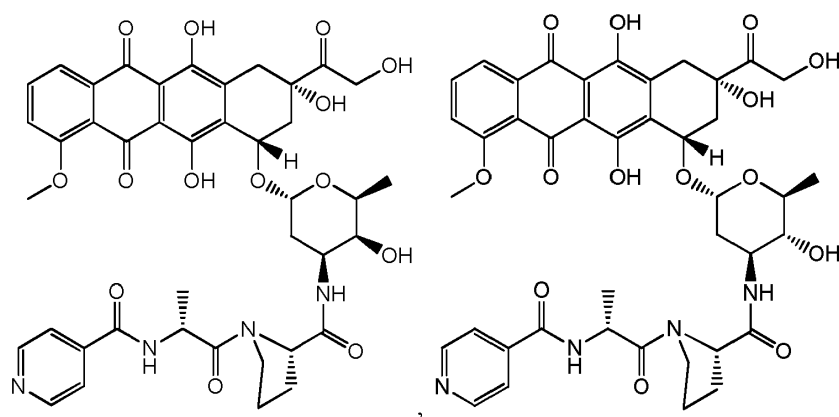
3. Prodruset ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori L er et selvimmolativt bindeledd omfattende en heterosyklus, eventuelt hvori det selvimmolative bindeleddet velges fra gruppen som består av His-Ala, *p*-aminobenzylloksykarbonyl (PABC), og 2,4-bis(hydroksymetyl)anilin.

10

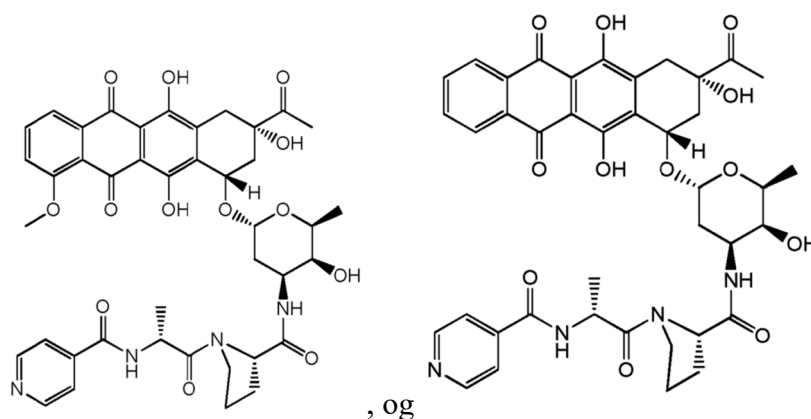
4. Prodrug representert av formelen:



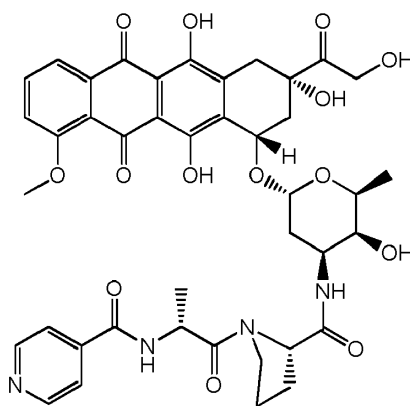
5. Prodrug valgt fra gruppen som består av:



15



6. Prodruset ifølge krav 5 som har følgende struktur:



5 7. Farmasøytisk sammensetning, omfattende et prodrug ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og en farmasøytisk akseptabel bærer.

8. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en lidelse karakterisert av oppregulering av fibroblastaktiveringsprotein (FAP).

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 8, hvori lidelsen karakterisert av FAP-oppregulering velges fra gruppen som består av kreft, fibrose og inflammasjon.