



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3327027 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 5/02 (2006.01)
C07K 7/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.05.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.06
(86)	European Application Nr.	17201829.3
(86)	European Filing Date	2012.11.07
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.30
(30)	Priority	2011.11.17, US, 201161561255 P 2012.07.27, US, 201261676423 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
(62)	Divided application	EP2780039, 2012.11.07
(73)	Proprietor	Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, USA
(72)	Inventor	DOROSKI, Matthew David, 52 Church StreetApartment 2, Mystic, CT Connecticut 06355, USA MADERNA, Andreas, 54 Pyngyp Road, Stony Point, NY New York 10980, USA O'DONNELL, Christopher John, 71 Oxford Court, Mystic, CT Connecticut 06355, USA SUBRAMANYAM, Chakrapani, 314 Great Pond Road, South Glastonbury, CT Connecticut 06073, USA VETELINO, Beth Cooper, 368 Denison Hill Road, North Stonington, CT Connecticut 06359, USA DUSHIN, Russell George, 2 Johnny Cake Hill Road, Old Lyme, CT Connecticut 06371, USA STROP, Pavel, 130 Barneson Avenue 4, San Mateo, CA California 94402, USA GRAZIANI, Edmund, Idris, 497 South Pascack Road, Chestnut Ridge, CT Connecticut 10977, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	CYTOTOXIC PEPTIDES AND ANTIBODY DRUG CONJUGATES THEREOF
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A2-2007/008848 WO-A2-2005/081711 WO-A2-2008/052187
------	-------------------	---

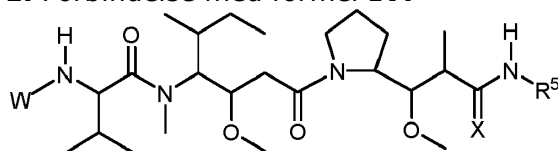
SVETLANA O. DORONINA ET AL: "Enhanced Activity of Monomethylauristatin F through Monoclonal Antibody Delivery: Effects of Linker Technology on Efficacy and Toxicity", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, vol. 17, no. 1, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 114-124, XP055009264, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/bc0502917

DORONINA SVETLANA O ET AL: "Novel peptide linkers for highly potent antibody-auristatin conjugate", BIOCONJUGATE CHEMISTRY, ACS, WASHINGTON, DC, US, vol. 19, no. 10, 1 October 2008 (2008-10-01), pages 1960-1963, XP008098503, ISSN: 1043-1802, DOI: 10.1021/BC800289A [retrieved on 2008-09-20]

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/>

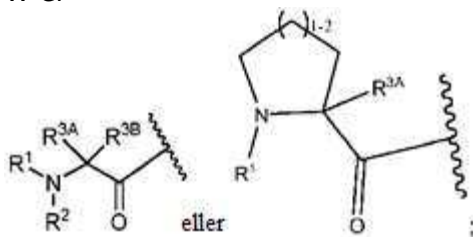
EP3327027

1

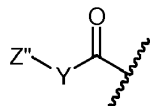
Patentkrav**1. Forbindelse med formel IV:****IV**

5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori, uavhengig for hver forekomst,

W er



R¹ er

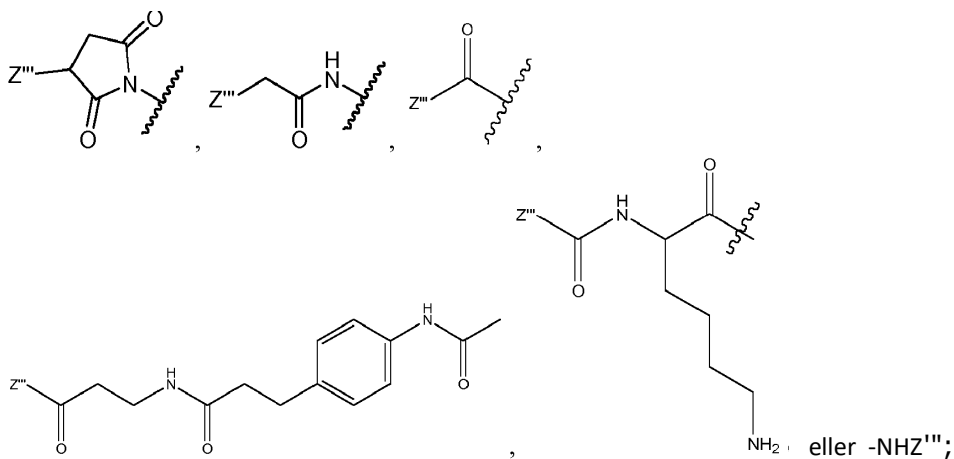


10

Y er C₂-C₂₀-alkylen eller C₂-C₂₀-heteroalkylen; C₃-C₈-karbocyklo-, -arylen-, -C₃-Csheterosyklo-, -C₁-C₁₀alkylen-arylen-, -arylen-C₁-C₁₀alkylen-, -C₁-C₁₀alkylen-(C₃-Cskarbosyklo)-, -(C₃-C₈karbocyklo)-C₁-C₁₀alkylen-, -C₁-C₁₀alkylen-(C₃-C₈heterosyklo)- eller - (C₃-C₈-heterosyklo)-C₁-C₁₀alkylen-;

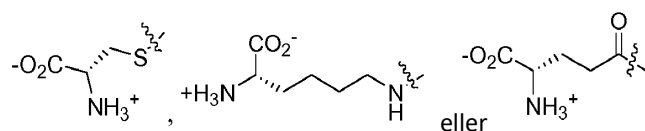
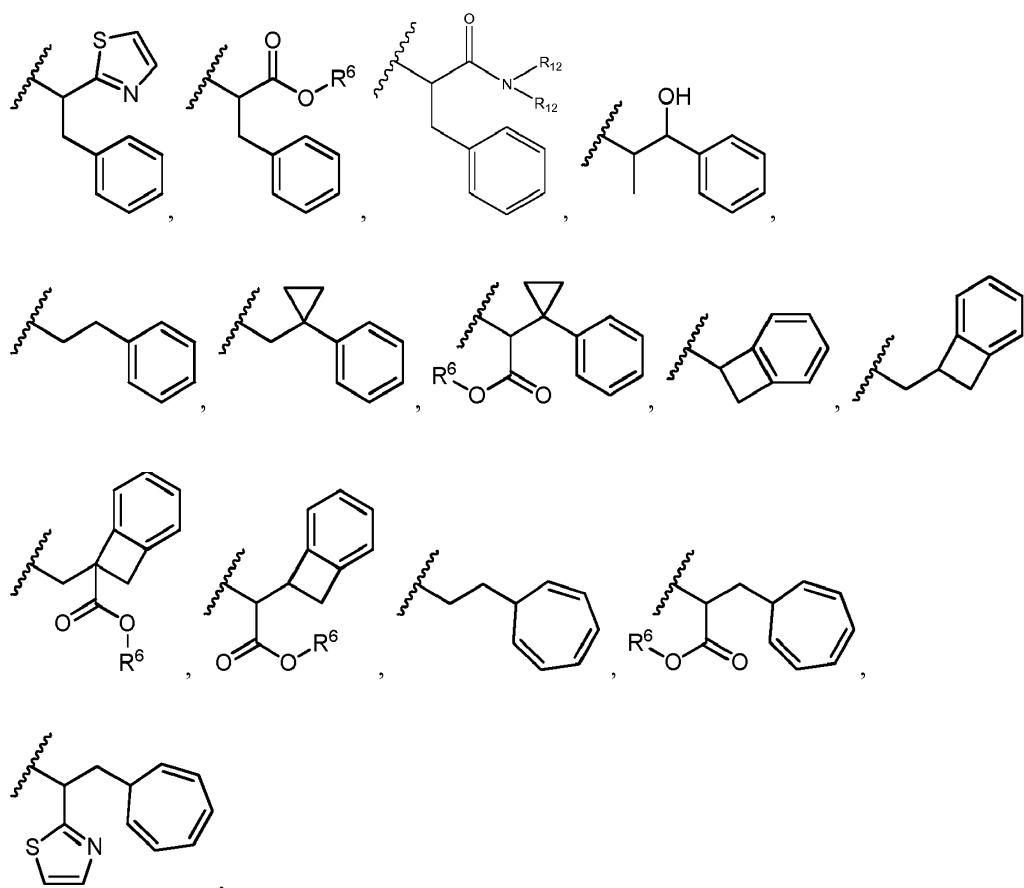
15

Z'' er



EP3327027

2

Z^{III} er5 R² er hydrogen, C₁-C₈-alkyl eller C₁-C₈-haloalkyl;R^{3A} og R^{3B} er definert som en av følgende:(i) R^{3A} er C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-haloalkyl, C₃-C₈-karbocyklyl eller halogen; ogR^{3B} er C₁-C₈-alkyl, C₁-C₈-haloalkyl, C₃-C₈-karbocyklyl eller halogen; eller(ii) R^{3A} og R^{3B} som tas sammen, er C₂-C₈-alkylen eller C₁-C₈-heteroalkylen;10 R⁵ er

15

20

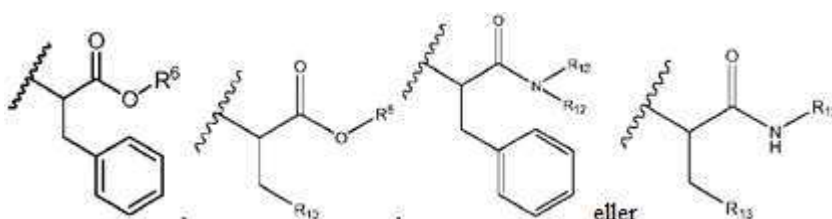
C₁-C₁₀-heterosyklyl, C₃-C₈-karbocykly og C₆-C₁₄-aryl eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av -C₁-C₈-alkyl, -

EP3327027

3

C₁-C₈-alkyl-N(R')₂, -C₁-C₈alkyl-C(O)R', -C₁-C₈-alkyl-C(O)OR', -O-(C₁-C₈alkyl), -C(O)R', -OC(O)R', -C(O)OR', -C(O)N(R')₂, -NHC(O)R', -S(O)₂R', -S(O)R', -OH, halogen, -N₃, -N(R')₂, -CN, -NHC(=NH)NH₂, -NHCONH₂, -S(=O)₂R' og -SR', hvori hver R' er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C₁-C₈-alkyl og

5 usubstituert aryl eller to R' kan, sammen med nitrogenet til hvilket de er festet, danne et C₁-C₁₀-heterosykl; eller R⁵ er



eventuelt substituert med 1, 2, 3, 4 eller 5 grupper uavhengig valgt fra gruppen bestående av C₁-C₈-alkyl, -C₁-C₈-alkyl-N(R')₂, -C₁-C₈-alkyl-C(O)R', -C₁-C₈-alkyl-C(O)OR', -O-(C₁-C₈alkyl), -C(O)R', -OC(O)R', -C(O)OR', -C(O)N(R')₂, -NHC(O)R', -S(O)₂R', -S(O)R', -OH,

15 halogen, -N₃, -N(R')₂, -CN, -NHC(=NH)NH₂, -NHCONH₂, -S(=O)₂R', -SR' og arylen-R', hvori hver R' er uavhengig valgt fra gruppen bestående av hydrogen, C₁-C₈alkyl og aryl eller to R' kan, sammen med nitrogenet til hvilket de er festet, danne et C₁-C₁₀-heterosykl;];

R⁶ er hydrogen, -C₁-C₈-alkyl, -C₂-C₈-alkenyl, -C₂-C₈-alkynyl eller -C₁-C₈-haloalkyl;

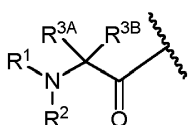
20 R¹² er hydrogen, C₁-C₄-alkyl, C₁-C₁₀-heterosykl eller C₆-C₁₄-aryl;

R¹³ er C₁-C₁₀heterosykl; og

X er O.

2. Forbindelse med formel IV ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori W er

25



EP3327027

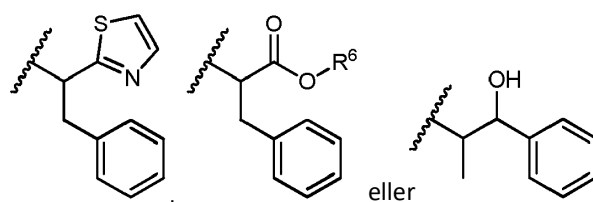
4

3. Forbindelse med formel IV ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori R^2 er hydrogen eller C_1 - C_8 -alkyl.

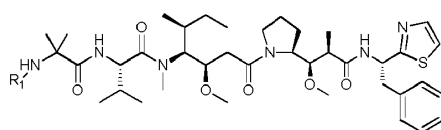
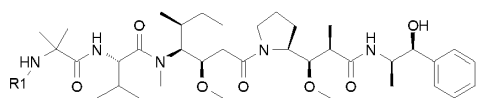
4. Forbindelse med formel IV ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori R^{3A} er C_1 - C_8 -alkyl, foretrukket metyl.

5. Forbindelse med formel IV ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori R^{3B} er C_1 - C_8 -alkyl, foretrukket metyl.

6. Forbindelse med formel IV ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, hvori R^5 er

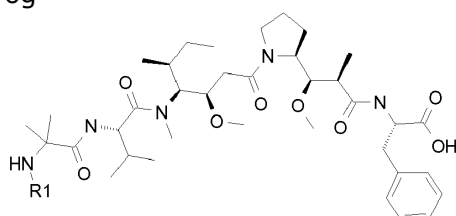


7. Forbindelse med formel IV ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, valgt fra:



20

og



25

8. Antistofflegemiddelkonjugat eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, omfattende en forbindelse ifølge krav 1 til 7.

EP3327027

5

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav og en farmasøytisk akseptabel eksipient.

5

10. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav eller en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 9, for anvendelse i behandlingen av kreft.