



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2262493 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/18 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.07.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.02.25
(86)	European Application Nr.	09717048.4
(86)	European Filing Date	2009.03.06
(87)	The European Application's Publication Date	2010.12.22
(30)	Priority	2008.03.07, US, 34635 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK TR
	Designated Extension States:	AL BA RS
(73)	Proprietor	Onxeo DK, branch of Onxeo S.A., France, Symbion Science Park Fruebjergvej 3, 2100 Copenhagen, DK-Danmark
(72)	Inventor	SEHESTED, Maxwell, TopoTarget A/SSymbion Science ParkFruebjergvej 3, 2100 Copenhagen, DK-Danmark JENSEN, Peter Buhl, TopoTarget A/SSymbion Science ParkFruebjergvej 3, 2100 Copenhagen, DK-Danmark NISSEN, Nis, TopoTarget A/SSymbion Science ParkFruebjergvej 3, 2100 Copenhagen, DK-Danmark
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATMENT EMPLOYING PROLONGED CONTINUOUS INFUSION OF BELINOSTAT
(56)	References Cited:	WO-A-2006/120456 STEELE NICOLA L ET AL: "A phase 1 pharmacokinetic and pharmacodynamic study of the histone deacetylase inhibitor belinostat in patients with advanced solid tumors." CLINICAL CANCER RESEARCH : AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH 1 FEB 2008, vol. 14, no. 3, 1 February 2008 (2008-02-01), pages 804- 810, XP002531593 ISSN: 1078-0432 GIMSING PETER: "Belinostat: a new broad acting antineoplastic histone deacetylase inhibitor." EXPERT OPINION ON INVESTIGATIONAL DRUGS APR 2009, vol. 18, no. 4, April 2009 (2009- 04), pages 501-508, XP002531594 ISSN: 1744-7658 GIMSING PETER ET AL: "A phase I clinical trial of the histone deacetylase inhibitor belinostat in patients with advanced hematological neoplasia." EUROPEAN JOURNAL OF HAEMATOLOGY SEP 2008, vol. 81, no. 3, September 2008 (2008-09), pages 170-176, XP002531595 ISSN: 1600-0609

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. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk i behandlingen av en sykdom eller lidelse hos en menneskelig pasient ved forlenget kontinuerlig intravenøs infusjon; 5 hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 12 timer; hvori sykdommen eller lidelsen er:
en proliferativ tilstand; eller
en tumor; eller
10 en solid tumor; eller
cancer; eller
cancer med solid tumor; eller
lungecancer, prostatacancer, nyrecancer, hepatom, blærecancer, kolorektal cancer, pankreascancer, magecancer, brystcancer, eggstokkcancer, 15 mykvevssarkom, osteosarkom, hepatocellulært karsinom, hudcancer, leukemi eller lymfom; eller
leukemi; eller
akutt myelogen leukemi (AML), kronisk myelogen leukemi (CML), kronisk myelogen leukemi i blastisk fase (CML-BP) eller refraktært myelodysplastisk syndrom (MDS). 20
2. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge krav 1, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 24 timer. 25
3. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge krav 1, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 36 timer.
- 30 4. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge krav 1, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 48 timer.
- 35 5. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen utføres i to eller flere sykluser, med mellomliggende hvileperioder.

6. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge krav 5, hvori hvileperioden eller hver hvileperiode er på minst 24 timer.

5

7. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge krav 5, hvori hvileperioden eller hver hvileperiode er på minst 6 dager.

10

8. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori doseringen under den eller hver forlengede kontinuerlige intravenøse infusjon er fra 100 til 2500 mg/m²/d (E)-N-hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid.

15

9. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori doseringen under den eller hver forlengede kontinuerlige intravenøse infusjon er fra 500 til 1500 mg/m²/d (E)-N-hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid.

20

10. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori (E)-N-hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamidet er tilveiebrakt i en formulering som er egnet for administrering ved forlenget kontinuerlig intravenøs infusjon, og ytterligere inneholdende L-arginin.

25

11. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori sykdommen eller lidelsen er en proliferativ tilstand.

30

12. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori sykdommen eller lidelsen er cancer.

35

13. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori sykdommen eller lidelsen er leukemi

14. (E)-N-Hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori sykdommen eller lidelsen er akutt myelogen leukemi (AML), kronisk myelogen leukemi (CML), kronisk myelogen leukemi i blastisk fase (CML-BP) eller refraktært myelodysplastisk syndrom (MDS).

15. Bruk av (E)-N-ydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid eller et salt, hydrat eller solvat derav i fremstillingen av et medikament for behandling av en sykdom eller lidelse hos en menneskelig pasient ved forlenget kontinuerlig intravenøs infusjon; hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 12 timer; hvori sykdommen eller lidelsen er:
 en proliferativ tilstand; eller
 en tumor; eller
 en solid tumor; eller
 cancer; eller
 cancer med solid tumor; eller
 lungecancer, prostatacancer, nyrecancer, hepatom, blærecancer, kolorektal cancer, pankreascancer, magecancer, brystcancer, eggstokkcancer, mykvevssarkom, osteosarkom, hepatocellulært karsinom, hudcancer, leukemi eller lymfom; eller
 leukemi; eller
 akutt myelogen leukemi (AML), kronisk myelogen leukemi (CML), kronisk myelogen leukemi i blastisk fase (CML-BP) eller refraktært myelodysplastisk syndrom (MDS).

16. Bruk ifølge krav 15, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 24 timer.

17. Bruk ifølge krav 15, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 36 timer.

18. Bruk ifølge krav 15, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen er for en periode på minst 48 timer.

19. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 18, hvori den forlengede kontinuerlige intravenøse infusjonen utføres i to eller flere sykluser, med mellomliggende hvileperioder.
- 5 20. Bruk ifølge krav 19, hvori hvileperioden eller hver hvileperiode er på minst 24 timer.
21. Bruk ifølge krav 19, hvori hvileperioden eller hver hvileperiode er på minst 6 dager.
- 10 22. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21, hvori doseringen under den eller hver forlengede kontinuerlige intravenøse infusjon er fra 100 til 2500 mg/m²/d (E)-N-hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid.
- 15 23. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 21, hvori doseringen under den eller hver forlengede kontinuerlige intravenøse infusjon er fra 500 til 1500 mg/m²/d (E)-N-hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamid.
- 20 24. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 23, hvori (E)-N-hydroksy-3-(3-fenylsulfamoyl-fenyl)-akrylamidet er tilveiebrakt i en formulering som er egnet for administrering ved forlenget kontinuerlige intravenøse infusjon, og ytterligere inneholdende L-arginin.
- 25 25. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 24, hvori sykdommen eller lidelsen er en proliferativ tilstand.
26. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 24, hvori sykdommen eller lidelsen er cancer.
- 30 27. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 24, hvori sykdommen eller lidelsen er leukemi.
- 35 28. Bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15 til 24, hvori sykdommen eller lidelsen er akutt myelogen leukemi (AML), kronisk myelogen leukemi (CML), kronisk myelogen leukemi i blastisk fase (CML-BP) eller refraktært myelodysplastisk syndrom (MDS).