



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2575802 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/282 (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07F 15/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.03.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.11.16
(86)	European Application Nr.	11726567.8
(86)	European Filing Date	2011.06.02
(87)	The European Application's Publication Date	2013.04.10
(30)	Priority	2010.06.04, US, 351514 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	Ohio University, 340 West State Street Unit 14, Athens, OH 45701, US-USA
(72)	Inventor	BOSE, Rathindra, N., 10966 Rosewood Lane, Athens, OH 45701, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Curo AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

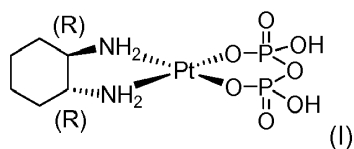
(54)	Title	PHOSPHAPLATINS AND THEIR USE FOR TREATMENT OF CANCERS
(56)	References Cited:	WO-A1-2012/096722 WO-A2-2009/021081 BOSE RATHINDRA N ET AL: "Non-DNA-binding platinum anticancer agents: Cytotoxic activities of platinum-phosphato complexes towards human ovarian cancer cells.", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA, vol. 105, no. 47, 25 November 2008 (2008-11-25), pages 18314-18319,1292, XP002661267, ISSN: 1091-6490, DOI: 10.1073/pnas.0803094105 MISHUR ROBERT J ET AL: "Synthesis, X-ray crystallographic, and NMR characterizations of platinum(II) and platinum(IV) pyrophosphato complexes.", INORGANIC CHEMISTRY, vol. 47, no. 18, 15 September 2008 (2008-09-15), pages 7972-7982, XP002661268, ISSN: 1520-510X

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. Fosfaplatinkompleks valgt fra gruppen bestående av:

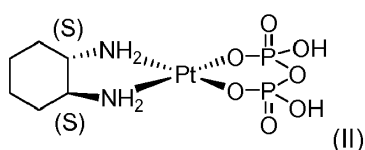
(i) enantiomerisk ren (1*R*,2*R*)-pyrodach-2 med formelen (I),



5

eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme;

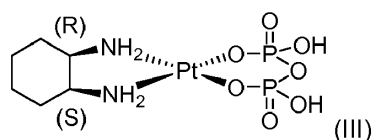
(ii) enantiomerisk ren (1*S*,2*S*)-pyrodach-2 med formelen (II),



eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme;

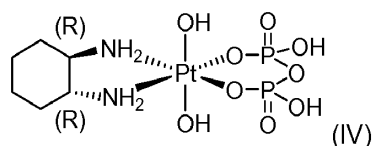
10

(iii) *cis*-pyrodach-2 med formelen (III),



eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme;

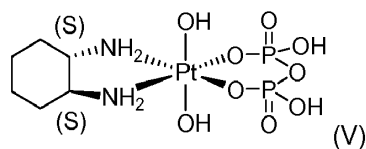
(iv) enantiomerisk ren (1*R*,2*R*)-pyrodach-4 med formelen (IV),



15

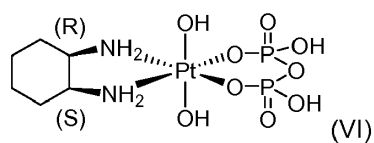
eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme;

(v) enantiomerisk ren (1*S*,2*S*)-pyrodach-4 med formelen (V),



eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme; og

(vi) *cis*-pyrodach-4 med formelen (VI),

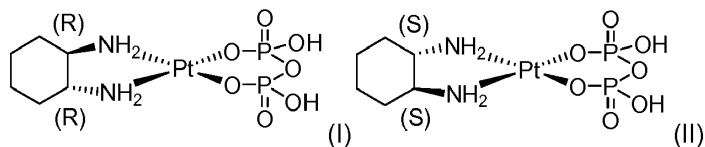


20

eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme.

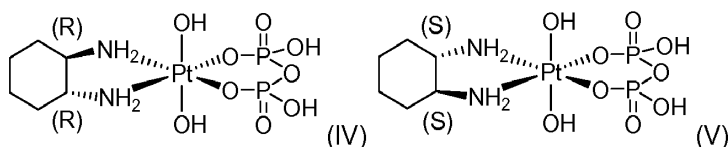
2. Fosfaplatinkompleks valgt fra gruppen bestående av:

(i) enantiomerisk anriket pyrodach-2, med et enantiomerisk overskudd av enten (1*R*,2*R*)-pyrodach-2 med formelen (I) eller (1*S*,2*S*)-pyrodach-2 med formelen (II):



5 eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme; og

(ii) enantiomerisk anriket pyrodach-4, med et enantiomerisk overskudd av enten (1*R*,2*R*)-pyrodach-4 med formelen (IV) eller (1*S*,2*S*)-pyrodach-4 med formelen (V):



eller farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme.

10

3. Fosfaplatinkompleks ifølge krav 2, valgt fra gruppen bestående av:

(i) enantiomerisk anriket pyrodach-2 med et enantiomerisk overskudd av fra 0,1 % to 99 % av (1*R*,2*R*)-pyrodach-2 med formelen (I) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme;

15 (ii) enantiomerisk anriket pyrodach-2 med et enantiomerisk overskudd av fra 0,1 % til 99 % av (1*S*,2*S*)-pyrodach-2 med formelen (II) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme;

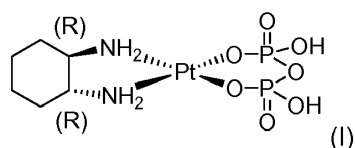
(iii) enantiomerisk anriket pyrodach-4 med et enantiomerisk overskudd av fra 0,1 % til 99 % av (1*R*,2*R*)-pyrodach-4 med formelen (IV) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller
20 oppløsning av samme;

(iv) enantiomerisk anriket pyrodach-4 med et enantiomerisk overskudd av fra 0,1 % til 99 % av (1*S*,2*S*)-pyrodach-4 med formelen (V) eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller oppløsning av samme.

25 4. Fosfaplatinkompleks ifølge et av kravene foran, for bruk i en framgangsmåte for behandling av en proliferativ sykdom i et pattedyr.

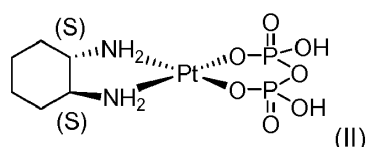
5. Blanding for bruk i en framgangsmåte for behandling av en proliferativ sykdom i et pattedyr, hvori blandingen omfatter ett eller flere fosfaplatinkomplekser valgt fra:

(i) enantiomerisk anriket pyrodach-2, med et enantiomerisk overskudd av (1*R*,2*R*)-pyrodach-2 med formelen (I):



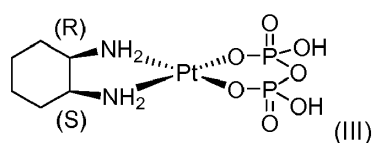
eller farmasøytisk akseptable salter eller oppløsninger av samme;

5 (ii) enantiomerisk anriket pyrodach-2, med et enantiomerisk overskudd av (1*S*,2*S*)-pyrodach-2 med formelen (II):



eller farmasøytisk akseptable salter eller oppløsninger av samme;

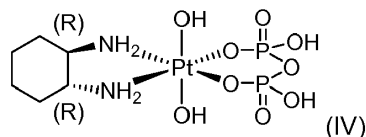
(iii) *cis*-pyrodach-2 med formelen (III):



10

eller farmasøytisk akseptable salter eller oppløsninger av samme;

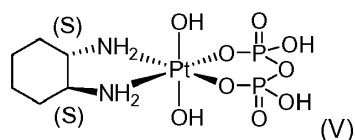
(iv) enantiomerisk anriket pyrodach-4, med et enantiomerisk overskudd av (1*R*,2*R*)-pyrodach-4 med formelen (IV):



15

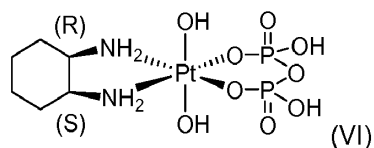
eller farmasøytisk akseptable salter eller oppløsninger av samme;

(v) enantiomerisk anriket pyrodach-4, med et enantiomerisk overskudd av (1*S*,2*S*)-pyrodach-4 med formelen (V):



eller farmasøytisk akseptable salter eller oppløsninger av samme;

20 (vi) *cis*-pyrodach-4 med formelen (VI):



eller farmasøytisk akseptable salter eller oppløsninger av samme; og

(vii) en multikompleks blanding av i det minste to av nevnte fosfaplatinkomplekser (i)-(vi).

6. Blanding for bruk ifølge krav 5, hvori blandingen i tillegg omfatter i det minste én farmasøytisk akseptabel bestanddel valgt fra gruppen bestående av bærere, fortynningsmidler, adjuvanter og bindemidler.

7. Kompleks for bruk ifølge krav 4, eller blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, omfattende enantiomerisk anrikt pyrodach-2 med et enantiomerisk overskudd fra 10 % til 100 % av (1*R*,2*R*)-pyrodach-2 eller av (1*S*,2*S*)-pyrodach-2.

10

8. Kompleks for bruk ifølge krav 4, eller blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, omfattende enantiomerisk anrikt pyrodach-4 med et enantiomerisk overskudd fra 10 % til 100 % av (1*R*,2*R*)-pyrodach-4 eller av (1*S*,2*S*)-pyrodach-4.

15 9. Kompleks for bruk ifølge krav 4, eller blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, omfattende *cis*-pyrodach-2.

10. Kompleks for bruk ifølge krav 4, eller blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, omfattende *cis*-pyrodach-4.

20

11. Kompleks for bruk ifølge krav 4, eller blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, hvori den proliferative sykdom er en kreft.

12. Kompleks for anvendelse eller blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 4-11, hvori den proliferative sykdom er valgt fra eggstokkreft, testikkelkreft, småcellet lungekreft, ikke-småcellet lungekreft, hode-og-nakkekreft, hudkreft, pankreaskreft, brystkreft, glioblastomkreft og tarmkreft.

13. Kompleks for anvendelse eller blanding for anvendelse ifølge et av kravene 4-12, hvori den proliferative sykdom er en kreft resistent mot behandling av i det minste en av cisplatin, karboplatin og oksaliplatin.

30

14. Blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, hvori blandingen omfatter i det minste ett fosfaplatinkompleks valgt fra gruppen bestående av:

(i) enantiomerisk ren (1*R*,2*R*)-pyrodach-2;

- (ii) enantiomerisk ren (1*S*,2*S*)-pyrodach-2;
 - (iii) enantiomerisk ren (1*R*,2*R*)-pyrodach-4;
 - (iv) enantiomerisk ren (1*S*,2*S*)-pyrodach-4;
 - (v) *cis*-pyrodach-2; og
 - (vi) *cis*-pyrodach-4,
- hvor:

blandingen ikke inneholder både (1*R*,2*R*)-pyrodach-2 og (1*S*,2*S*)-pyrodach-2; og
 blandingen ikke inneholder både (1*R*,2*R*)-pyrodach-4 og (1*S*,2*S*)-pyrodach-4.

- 10 15. Blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, hvori nevnte ett eller flere fosfaplatinkomplekser i blandingen består av enantiomerisk anrikt pyrodach-2, enantiomerisk anrikt pyrodach-4, eller begge.
- 15 16. Blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, hvori nevnte ett eller flere fosfaplatinkomplekser i blandingen består av enantiomerisk ren (1*R*,2*R*)-pyrodach-2, enantiomerisk ren (1*R*,2*R*)-pyrodach-4, eller begge.
17. Blanding for bruk ifølge krav 5 eller 6, omfatter videre cisplatin, karboplatin, oksaliplatin, eller kombinasjoner av samme.