



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2882743 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/396 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)
C07D 203/14 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

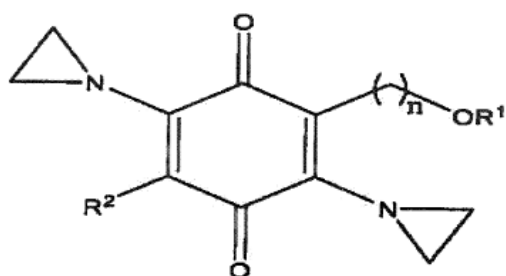
(21)	Translation Published	2018.06.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.12.13
(86)	European Application Nr.	13742640.9
(86)	European Filing Date	2013.07.30
(87)	The European Application's Publication Date	2015.06.17
(30)	Priority	2012.07.30, GB, 201213486
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; 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	Onco-NX Limited, 76 King Street, Manchester M2 4NH, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	MCGOWN, Alan, The University of SalfordFaraday HouseSalford, ManchesterGreater Manchester M5 4WT, GB-Storbritannia HADFIELD, John, The University of SalfordFaraday HouseSalford, ManchesterGreater Manchester M5 4WT, GB-Storbritannia BUTLER, John, The University of SalfordFaraday HouseSalford, ManchesterGreater Manchester M5 4WT, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ONSAGERS AS, Postboks 1813, Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	QUINONE COMPOUNDS AND THEIR USES FOR THE TREATMENT OF CANCER
(56)	References Cited:	KHAN P ET AL: "Development and validation of a sensitive solid-phase extraction and high-performance liquid chromatographic assay for the novel bio-reductive anti-tumor agent RH1 in human and mouse plasma", JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY B : BIOMEDICAL APPLICATIONS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NL, vol. 729, no. 1-2, 11 June 1999 (1999-06-11), pages 287-295, XP004170460, ISSN: 0378-4347, DOI: 10.1016/S0378-4347(99)00177-2 cited in the application, YOSHIMOTO, MASAFUMI ET AL: "quantitative structure-activity relationships in 2,5-bis(1-aziridiny)-p-benzoquinone derivatives against leukemia I-1210", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 22, no. 5, 1979, pages 491-496, XP002711843,, HIDEO NAKAO ET AL: "antileukemic agents. II. new 2,5-bis(1-aziridiny)-p-

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. Forbindelse som er representert ved formel I:



5 hvori:

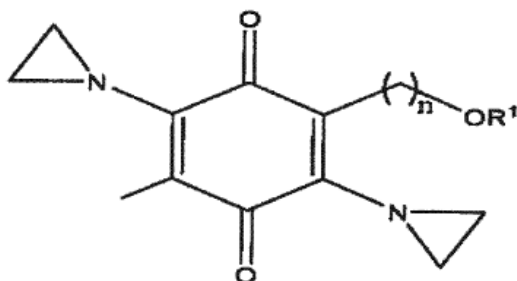
$n = 3, 4, 5, 6$ eller 7 ,

R^1 er hydrogen, etanpyl, propanoyl, butanoyl eller benzoyl som eventuelt er substituert med én eller flere C_{1-10} -alkyl-, C_{1-10} -alkoksy-, hydroksy-, halogen-, nitro- eller aminogrupeer, og

10 R^2 er metyl, etyl eller fenyl som eventuelt er substituert med én eller flere C_{1-10} -alkyl-, C_{1-10} -alkoksy-, hydroksy-, halogen-, nitro- eller amingrupeer, eller et salt og/eller solvat derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1,

15 som er representert ved formel Ia:



hvari:

$n = 3$ eller 4, og

R^1 er hydrogen, etanoyl, propanoyl eller butanoyl, og salter og/eller solvater derav.

5 3. Forbindels eifølge krav 1 eller krav 2, hvori $n = 3$.

4. Forbindelse ifølge ethvert av de foregående krav, der R^1 er hydrogen eller etanoyl.

10

5. Forbindelse ifølge ethvert av de foregående krav, som er eddiksyre-3-(2,5-bis-aziridin-1-yl-4-metyl-3,6-diokso-1,4-dienyl)-propylester eller 2,5-bisaziridin-1-yl-3-(3-hydroksypropyl)-6-metyl-1,4-benzokinon, eller et salt og/eller solvat derav.

15

6. Farmasøytisk sammensetning som omfatter en forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5.

7. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 6,
20 videre omfattende ett eller flere ytterligere terapeutiske midler.

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, hvori det ytterligere terapeutiske middelet er for anvendelse i behandling av kreft.

25 9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7 eller krav 8, hvori det ytterligere terapeutiske middelet er

a) valgt fra *Cis*-platinum, Docetaxel og Mitomycin C,

b) *Cis*-platinum, eller

c) Docetaxel eller Mitomycin C.

30

10. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5, eller en sammensetning ifølge ethvert av kravene 6 til 9,
for anvendelse i en terapifremgangsmåte.
- 5 11. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5, eller en sammensetning ifølge ett av kravene 6 til 9, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft.
- 10 12. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge krav 11, hvorir celler i kreftformen overuttrykker DT-diaforase.
- 15 13. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge krav 11 eller krav 12,
hvorir forbindelsen gjennomgår enzymatisk reduksjon med DT-diaforase for å produsere hydrokinon.
- 20 14. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge ethvert av kravene 11 til 13,
hvorir kreftformen er hjernekreft, leukemi, ikke-småcellet lungekreft, tykktarmskreft, CNS-kreft, melanom, eggstokkreft, nyrekreft, prostatakreft eller brystkreft.
- 25 15. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge ethvert av kravene 11 til 14,
hvorir fremgangsmåten omfatter å oppnå en prøve med kreftceller fra en pasient, bestemme hvorvidt kreftcellene overuttrykker DT-diaforase og, dersom kreftcellene overuttrykker DT-diaforase, behandle pasienten med en forbindelse som er representert ved formel I.
- 30 16. Forbindelse ifølge ethvert av kravene 1 til 5, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, hvorir fremgangsmåten omfatter behandling med et ytterligere terapeutisk middel som er valgt fra *Cis-platinum*, *Docetaxel* og *Mitomycin C*.

17. Forbindelse for anvendelse i fremgangsmåten for behandling av kreft ifølge krav 16,
hvor det ytterligere terapeutiske middelet er
- 5 a) *Cis*-platinum, eller
 b) Docetaxel eller Mitomycin C.
18. Forbindelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge ethvert av kravene 16 til 17,
- 10 hvor celler i kreftformen overuttrykker DT-diaforase.
19. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge ethvert av kravene 16 til 18,
- 15 hvor forbindelsen gjennomgår enzymatisk reduksjon ved DT-diaforase for å produsere hydroksykinon.
20. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft ifølge ethvert av kravene 16 til 18,
- 20 hvor kreftformen er hjernekreft, leukemi, ikke-småcellet lungekreft, tykktarmskreft, CNS-kreft, melanom, eggstokkreft, nyrekreft, prostatakreft eller brystkreft.
21. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft i ifølge ethvert av kravene 16 til 20, hvor fremgangsmåten omfatter å oppnå en prøve
- 25 med kreftceller fra en pasient, bestemme hvorvidt kreftcellene overuttrykker DT-diaforase og, dersom kreftcellene overuttrykker DT-diaforase, behandle pasienten med en forbindelse som er representert ved formel I og det ytterligere terapeutiske middelet.