



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2914254 B1

NORWAY  
(19) NO  
(51) Int Cl.  
**A61K 31/706 (2006.01)**  
**A61K 31/245 (2006.01)**  
**A61K 31/4184 (2006.01)**  
**A61K 31/7068 (2006.01)**  
**A61K 31/708 (2006.01)**  
**A61K 45/06 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

(45) Translation Published 2020.05.11  
(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.01.08  
(86) European Application Nr. 13851971.5  
(86) European Filing Date 2013.10.30  
(87) The European Application's Publication Date 2015.09.09  
(30) Priority 2012.10.30, US, 201261720346 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 MEI Pharma, Inc., 11975 El Camino Real, Suite 101, San Diego, CA 92130, USA  
(72) Inventor GOLD, Daniel, P., 11975 El Camino Real Suite 101, San Diego, CA 92130, USA GARCIA-MANERO, Guillermo, c/o University of Texas MD Anderson Cancer Center1515 Holcombe Blvd.Box 428, Houston, TX 77030, USA  
(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

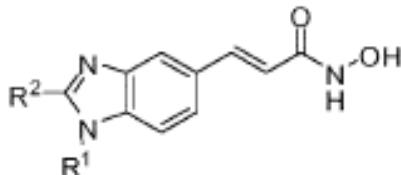
---

(54) Title **COMBINATION THERAPIES TO TREAT CHEMORESISTANT CANCERS**  
(56) References  
Cited: US-A1- 2009 048 300  
US-A1- 2010 098 691  
ELLIOT J MITMAKER ET AL: "Modulation of matrix metalloproteinase activity in human thyroid cancer cell lines using demethylating agents and histone deacetylase inhibitors", SURGERY, MOSBY, INC, US, vol. 149, no. 4, 18 October 2010 (2010-10-18), pages 504-511, XP028163759, ISSN: 0039-6060, DOI: 10.1016/J.SURG.2010.10.007 [retrieved on 2010-10-22]  
JOANNA EDYTA FRACZEK ET AL: "Synergetic effects of DNA demethylation and histone deacetylase inhibition in primary rat hepatocytes", INVESTIGATIONAL NEW DRUGS ; THE JOURNAL OF NEW ANTICANCER AGENTS, KLUWER ACADEMIC PUBLISHERS, BO, vol. 30, no. 4, 29 March 2011 (2011-03-29) , pages 1715-1724, XP035079569, ISSN: 1573-0646, DOI: 10.1007/S10637-011-9659-8

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. DNA-hypometyleringsmiddel og en forbindelse med formel (Id):



5 Formel (Id)

hvor

R<sup>1</sup> er en gruppe som har formelen:

10 -(CR<sup>20</sup>R<sup>21</sup>)<sub>m</sub>-(CR<sup>22</sup>R<sup>23</sup>)<sub>n</sub>-(CR<sup>24</sup>R<sup>25</sup>)<sub>o</sub>-NR<sup>26</sup>R<sup>27</sup>;

R<sup>2</sup> er alkyl, fluoralkyl, cyano, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>alkynyl eller heteroalkyl eventuelt substituert med =O;

15 hver R<sup>20</sup>, R<sup>21</sup>, R<sup>22</sup>, R<sup>23</sup>, R<sup>24</sup> og R<sup>25</sup> er uavhengig H eller methyl;

hver R<sup>26</sup> og R<sup>27</sup> er uavhengig H, hydroksylalkyl eller alkyl; og

20 m, n og o er uavhengig av hverandre heltall 0, 1, 2, 3 eller 4;

eller et farmasøytisk akseptabelt salt;

til anvendelse i behandling av kjemoresistant kreft valgt fra myelodysplastisk syndrom (MDS) eller akutt myeloid leukemi (AML).

25 2. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor R<sup>26</sup>

og R<sup>27</sup> uavhengig er H eller alkyl.

30 3. DNA-hypometyleringsmiddel og en forbindelse til anvendelse ifølge krav 2, hvor R<sup>26</sup> og R<sup>27</sup> uavhengig er H, methyl, etyl, isopropyl, propyl, butyl, isobutyl, heksyl og heptyl.

4. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 til 3, hvor R<sup>1</sup> er CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

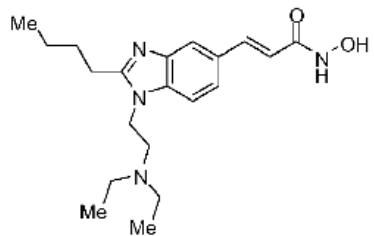
5. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor R<sup>2</sup> er butyl.

5

6. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge krav 1 eller 5, hvor kreften er resistent mot azacitidin, decitabin, lenalidomid, TXA-127 eller kombinasjoner derav.

10

7. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor forbindelsen med formel (Id) har strukturen:



15

8. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor DNA-hypometyleringsmiddelet er 5-azacytidin (azacitidin).

20

9. DNA-hypometyleringsmiddel og forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor DNA-hypometyleringsmiddelet er 5-azacytidin (azacytidin), 5-azadeoxycytidin (decitabin), SGI-110, zebularine eller procaine.

25