



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2968290 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/527 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 491/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.25
(86)	European Application Nr.	14762438.1
(86)	European Filing Date	2014.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.01.20
(30)	Priority	2013.03.15, US, 201361798772 P 2013.08.01, US, 201361861374 P 2013.12.03, US, 201361911354 P 2014.03.07, US, 201461949786 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	G1 Therapeutics, Inc., 79 T.W. Alexander Drive 4501 Research Commons, Suite 100, Research Triangle Park, NC 27709, USA
(72)	Inventor	STRUM, Jay, Copeland, c/o G1 Therapeutics Inc.450 West DriveCB 7295, Chapel Hill, NC 27599-72995, USA BISI, John, Emerson, c/o G1 Therapeutics Inc.450 West DriveCB 7295, Chapel Hill, NC 27599-72995, USA ROBERTS, Patrick, Joseph, c/o G1 Therapeutics Inc.450 West DriveCB 7295, Chapel Hill, NC 27599-72995, USA TAVARES, Francis, Xavier, c/o G1 Therapeutics Inc.450 West DriveCB 7295, Chapel Hill, NC 27599-72995, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

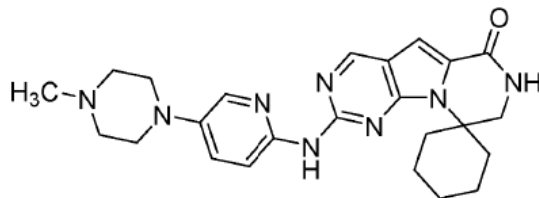
(54)	Title	TRANSIENT PROTECTION OF NORMAL CELLS DURING CHEMOTHERAPY
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A1- 2011 224 227 US-A1- 2012 100 100 WO-A1-2012/061156
------	----------------------	---

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/>

Krav

1. Forbindelse med formel:



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for
å redusere effekten av kjemoterapi på friske celler hos et individ som behandles for
syklinavhengig kinase 4/6 (CDK4/6) replikasjon-uavhengig-kreft eller unormal
celleproliferasjon, hvor de sunne celler er hematopoietiske stamceller,
hematopoietiske progenitorceller eller nyreepitelceller, hvor fremgangsmåten
10 omfatter administrasjon til individet av en effektiv mengde av forbindelsen.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen administreres til
individet før behandling med et kjemoterapeutisk middel, under behandling med et
kjemoterapeutisk middel, etter eksponering for et kjemoterapeutisk middel, eller en
kombinasjon derav.

15

3. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1
til 2, hvor individet er et menneske.

4. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1
20 til 3, hvor forbindelsen eller saltet blir administrert til individet 24 timer eller mindre
før eksponering for det minst ene kjemoterapeutiske middel.

5. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1
til 4, hvor individet har kreft.

25

6. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 1 til 4, hvor individet har en
unormal celleproliferasjon.

7. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1
30 til 6, hvor forbindelsen eller saltet administreres til individet ca. 4 timer eller mindre
før eksponering for minst ett kjemoterapeutisk middel.

8. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor kreften eller unormal celleproliferasjon er **karakterisert ved** tap eller fravær av retinoblastoma tumor suppressor protein (RB).
- 5 9. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor kreften er småcellet lungekreft, retinoblastom, trippel negativ brystkreft, humant papillomavirus (HPV), positiv hode- og nakkekreft, HPV-positiv livmorhalskreft, eller Rb-negativ blærekreft.
- 10 10. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor kjemoterapien er valgt fra et alkyleringsmiddel, DNA-interkalator, proteinsynteseinhibitor, inhibitor av DNA- eller RNA-syntese, DNA-base-analog, topoisomeraseinhibitor, telomeraseinhibitor eller telomer DNA-bindende forbindelse.
- 15 11. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 5, hvor kreften er småcellet lungekarsinom og minst ett kjemoterapeutisk middel er valgt fra gruppen bestående av etoposid, cisplatin eller karboplatin, eller en kombinasjon derav.
12. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1
20 til 11, hvor minst 80 % eller mer av de hematopoietiske stamcellene, hematopoietiske opphavsceller, eller nyreepitelceller i individet vender tilbake til eller nærmer seg forbehandling baseline cellesyklus-aktivitet på mindre enn 36 timer fra den siste administrasjonen av forbindelsen i mennesker.
- 25 13. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor dissipasjonen av forbindelsens eller saltets CDK4/6-hemmende virkning skjer på mindre enn 36 timer etter administrasjon av forbindelsen.
14. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1
30 til 13, hvor det minst ene kjemoterapeutiske middelet er etoposid.
15. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor det minst ene kjemoterapeutiske middelet er cisplatin.
- 35 16. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor det minst ene kjemoterapeutiske middelet er karboplatin.

17. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, 5 eller 9, hvor forbindelsen administreres for å tilveiebringe kjemobeskyttelse i en småcelle lungekreft behandlingsprotokoll slik som, men ikke begrenset til:

cisplatin 60 mg/m² IV på dag 1 pluss etoposid 120 mg/m² IV på dager 1-3 hver 21d i 4 sykluser; cisplatin 80 mg/m² IV på dag 1 pluss etoposid 100 mg/m² IV på dagene 1-3 hver 28d i 4 sykluser; cisplatin 60-80 mg/m² IV på dag 1 pluss etoposid 80-120 mg/m² IV på dager 1-3 hver 21-28d (maksimalt 4 sykluser); karboplatin AUC 5-6 IV på dag 1 pluss etoposid 80-100 mg/m² IV på dagene 1-3 hver 28d (maksimalt 4 sykluser); cisplatin 60-80 mg/m² IV på dag 1 pluss etoposid 80-120 mg/m² IV på dager 1-3 hver 21-28d; karboplatin AUC 5-6 IV på dag 1 pluss etoposid 80-100 mg/m² IV på dagene 1-3 hver 28d (maksimalt 6 sykluser); cisplatin 60 mg/m² IV på dag 1 pluss irinotekan 60 mg/m² IV på dag 1, 8 og 15 hver 28d (maksimalt 6 sykluser); cisplatin 30 mg/m² IV på dager 1 og 8 eller 80 mg/m² IV på dag 1 pluss irinotekan 65 mg/m² IV på dager 1 og 8 hver 21d (maksimalt 6 sykluser); karboplatin AUC 5 IV på dag 1 pluss irinotekan 50 mg/m² IV på dag 1, 8 og 15 hver 28d (maksimalt 6 sykluser); karboplatin AUC 4-5 IV på dag 1 pluss irinotekan 150-200 mg/m² IV på dag 1 hver 21d (maksimalt 6 sykluser); cyklofosamid 800 - 1000 mg/m² IV på dag 1 pluss doksorubicin 40-50 mg/m² IV på dag 1 pluss vinkristin 1-1,4 mg/m² IV på dag 1 hver 21-28d (maksimalt 6 sykluser); Etoposid 50 mg/m² PO daglig i 3 uker hver 4. uke; topotekan 2,3 mg/m² PO på dagene 1-5 hver 21d; topotekan 1,5 mg/m² IV på dagene 1-5 hver 21d; karboplatin AUC 5 IV på dag 1 pluss irinotekan 50 mg/m² IV på dagene 1, 8 og 15 hver 28d; karboplatin AUC 4- 5 IV på dag 1 pluss irinotekan 150-200 mg/m² IV på dag 1 hver 21d; cisplatin 30 mg/m² IV på dag 1, 8 og 15 pluss irinotekan 60 mg/m² IV på dager 1, 8 og 15 hver 28d; cisplatin 60 mg/m² IV på dag 1 pluss irinotekan 60 mg/m² IV på dag 1, 8 og 15 hver 28d; cisplatin 30 mg/m² IV på dag 1 og 8 eller 80 mg/m² IV på dag 1 pluss irinotekan 65 mg/m² IV på dag 1 og 8 hver 21d; paklitaksel 80 mg/m² IV ukentlig i 6 uker hver 8. uke; paklitaksel 175 mg/m² IV på dag 1 hver 3. uke; etoposid 50 mg/m² PO daglig i 3 uker hver 4. uke; topotekan 2,3 mg/m² PO på dagene 1-5 hver 21d; topotekan 1,5 mg/m² IV på dagene 1-5 hver 21d; karboplatin AUC 5 IV på dag 1 pluss irinotekan 50 mg/m² IV på dager 1, 8 og 15 hver 28d; karboplatin AUC 4-5 IV på dag 1 pluss irinotekan 150-200 mg/m² IV på dag 1 hver 21d; cisplatin 30 mg/m² IV på dag 1, 8 og 15 pluss irinotekan 60 mg/m² N på dag 1, 8 og 15 hver 28d; cisplatin 60 mg/m² IV på dag 1 pluss irinotekan 60 mg/m² IV på dag 1, 8 og 15 hver 28d; cisplatin 30 mg/m² IV på dag 1 og 8 eller 80 mg/m² IV på dag 1 pluss irinotekan 65 mg/m² IV på dag 1 og 8 hver 21d; paklitaksel 80 mg/m² IV ukentlig i 6 uker hver 8. uke; og paklitaksel 175 mg/m² IV på dag 1 hver 3 uker.

18. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 17, hvor forbindelsen administreres for å tilveiebringe kjemobeskyttelse i en småcelle lungekreft-behandlingsprotokoll av topotekan 1,5 mg/m² IV på dagene 1-5 hver 21d.
- 5 19. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 17, hvor forbindelsen administreres for å tilveiebringe kjemobeskyttelse i en småcelle lungekreft-behandlingsprotokoll av topotekan 2,3 mg/m² PO på dagene 1-5 hver 21d.
- 10 20. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvor forbindelsen eller saltet administreres intravenøst.
21. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvor forbindelsen eller saltet administreres oralt i en farmasøytisk sammensetning.
- 15 22. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor individet blir behandlet for småcelle lungekreft, og det minst ene kjemoterapeutiske middelet er valgt fra gruppen bestående av etoposid og karboplatin, eller en kombinasjon derav.
- 20 23. Forbindelse eller salt for anvendelse ifølge krav 9, hvor individet blir behandlet for trippel negativ brystkreft.