



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3060200 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.08.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.05.26
(86)	European Application Nr.	14802529.9
(86)	European Filing Date	2014.10.21
(87)	The European Application's Publication Date	2016.08.31
(30)	Priority	2013.10.22, US, 201361894279 P 2013.10.24, US, 201314062194
(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	Tyme, Inc., 1 Pluckemin Way, Suite 103, Bedminster, NJ 07921, USA
(72)	Inventor	HOFFMAN, Steven, 15 Knichel Road, Mahwah, NJ 07430, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	TYROSINE DERIVATIVES AND COMPOSITIONS COMPRISING THEM
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/061256 US-A- 4 389 415 WO-A1-2013/109610

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. Fremgangsmåte omfattende:

- å fremskaffe et tyrosin-derivat, et fast partikulært materiale og melanin og
 - å tilføre akselerasjonskrefter til nevnte tyrosin-derivat, nevnte faste
- 5 partikulære materiale og nevnte melanin for en tid og under betingelser som er effektive til å gjøre at i det minste et av nevnte tyrosin-derivat og nevnte faste partikulære materiale omgir fullstendig eller delvis det andre av nevnte tyrosin-derivat og nevnte faste partikulære materiale.

2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor tyrosin-derivatet er i sin L-form, sin D-
10 form eller rasemiske form.

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 hvor tyrosin-derivatet er et eller flere av metyl
(2R)-2-amino-3-(2-klor-4-hydroksyfenyl)propanoat, D-tyrosin etylester
hydroklorid, metyl (2R)-2-amino-3-(2,6-diklor-3,4-dimetoksyfenyl)propanoat H-D-
15 Tyr(TBU)-allyl ester HCl, metyl (2R)-2-amino-3-(3-klor-4,5-
dimetoksyfenyl)propanoat, metyl (2R)-2-amino-3-(2-klor-3-hydroksy-4-
metoksyfenyl)propanoat, metyl (2R)-2-amino-3-(4-[(2-klor-6-
fluorfenyl)metoksy]fenyl)propanoat, metyl(2R)-2-amino-3-(2-klor-3,4-
dimetoksyfenyl)propanoat, metyl(2R)-2-amino-3-(3-klor-5-fluor-4-
20 hydroksyfenyl)propanoat, dietyl 2-(acetylamino)-2-(4-[(2-klor-6-
fluorbenzyl)oksy]benzylmalonat, metyl (2R)-2-amino-3-(3-klor-4-
metoksyfenyl)propanoat, metyl (2R)-2-amino-3-(3-klor-4-hydroksy-5-
metoksyfenyl)propanoat, metyl (2R)-2-amino-3-(2,6-diklor-3-hydroksy-4-
metoksyfenyl)propanoat, metyl (2R)-2-amino-3-(3-klor-4-
25 hydroksyfenyl)propanoat, H-DL-tyr-OMe HCl, H-3,5-dijod-tyr-OMe HCl, H-D-3,5-
dijod-tyr-OMe HCl, H-D-tyr-OMe HCl, D-tyrosin metyl ester hydroklorid, D-tyrosin-
OMe HCl, metyl D-tyrosinat hydroklorid, H-D-tyr-OMe•HCl, D-tyrosin metyl ester
HCl, H-D-Tyr-OMe-HCl, (2R)-2-amino-3-(4-hydroksyfenyl)propionsyre, (2R)-2-
amino-3-(4-hydroksyfenyl)metyl ester hydroklorid, metyl (2R)-2-amino-3-(4-
30 hydroksyfenyl)propanoat hydroklorid, metyl (2R)-2-azanyl-3-(4-
hydroksyfenyl)propanoat hydroklorid, 3-klor-L-tyrosin, 3-nitro-L-tyrosin, 3-nitro-L-
tyrosin etyl ester hydroklorid, DL-m-tyrosin, DL-o-tyrosin, Boc-Tyr (3,5-12)-OSu,
Fmoc-tyr(3-NO₂)-OH, α-metyl-L-tyrosin, α-metyl-D-tyrosin og α-metyl-DL-tyrosin.

4. Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvor tyrosinderivatet er α -metyl-L-tyrosin, α -metyl-D-tyrosin eller α -metyl-DL-tyrosin i en rasemisk form.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor det faste partikulære materialet er
5 oppløselig i vann eller er ikke oppløselig i vann.
6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor det faste partikulære materialet er eller omfatter en farmasøytisk aktiv ingrediens.
- 10 7. Fremgangsmåte ifølge krav 6, hvor den farmasøytisk aktive ingrediens har terapeutisk aktivitet ved behandling av for eksempel kreft, hvor den farmasøytisk aktive ingrediens omfatter minst en av en selektiv østrogenreseptor-modulator, en aromatase-inhibitor, en transduksjons-inhibitor, et medikament som modifiserer funksjonen av proteiner som regulerer genekspresjon og andre cellulære
15 funksjoner, et medikament som induserer kreftceller til å undergå apoptose og et medikament som interfererer med angiogenese og er foretrukket tamoxifen, toremifene, fulvestrant, anastrozole, exemestane, letrozole, imatinib mesylat, dasatinib, nilotinib, busutinib, lapatinib, gefitinib, erlotinib, temsirolimus, everolimus, vandetanib, vemurafenib, crizotinib, vorinostat, romidepsin,
20 bexarotene, alitretinoin, tretinoin, bortezomib, carfilzomib, pralatrexat, sorafenib, sunitinib, pazopanib, regorafenib, cabozantinib, denileukin, diftotox, ziv-aflibercept, cisplatin, cisplatinum, (cis-diamindiklorplatina(II)), karboplatin, oksaliplatin, benzyl isotiocyanat, acetylcholin og dihydrotestosteron (DHT).
- 25 8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, ytterligere omfattende å tilsette hydrogenperoksid til nevnte tyrosin-derivat og nevnte faste partikulære materiale etter tilføring av nevnte kraft til nevnte tyrosin-derivat og nevnte partikulære materiale.
- 30 9. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor nevnte kraft tilføres ved å kontakte nevnte tyrosin-derivat og nevnte partikulære materiale med minst en keramisk del.
10. Sammensetning fremstilt ved fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående krav.
- 35 11. Sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse som et medikament.

12. Sammensetning ifølge krav 10 for anvendelse som et medikament til behandling av kreft.

13. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvor
5 sammensetningen administreres oralt, nasalt, subkutan, intravenøst, intramuskulært, transdermalt, vaginalt, rektalt eller i enhver kombinasjon derav.