



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3197456 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.04
(86)	European Application Nr.	15726258.5
(86)	European Filing Date	2015.05.14
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.02
(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	NuCana plc, 77-78 Cannon Street, London EC4N 6AF, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	GRIFFITH, Hugh, c/o NuCana plc3 Lochside Way, Edinburgh EH12 9DT, GB-Storbritannia MCGUIGAN, Chris, School of Pharmacy and Pharmaceutical SciencesCardiff UniversityRedwood BuildingKing Edward VII Avenue, Cardiff CF10 3NB, GB-Storbritannia PEPPER, Chris, Dean of ResearchSchool of MedicineCardiff UniversityHeath Park, Cardiff CF14 4XN, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **CANCER TREATMENTS**

(56) References Cited:

SHE MIAORONG ET AL: "Resistance of leukemic stem-like cells in AML cell line KG1a to natural killer cell-mediated cytotoxicity.", CANCER LETTERS 28 MAY 2012, vol. 318, no. 2, 28 May 2012 (2012-05-28), pages 173-179, XP002750007, ISSN: 1872-7980, WO-A1-2009/036099, Ghazaly et al.: "ProGem1: A phase I/II study of a first-in-class nucleotide analogue Acelarin (NUC-1031) in patients with advanced solid tumors", , 2014, XP002750002, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.nucanabiomed.com/downloads/Nucana2014ASCOPoster.pdf> [retrieved on 2015-11-02], MACS- Miltenyi Biotec: "Cancer Stem Cells", , 2008, XP002750006, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.miltenyibiotec.com/~media/Images/Products/Import/0001700/IM0001784.ashx> [retrieved on 2015-11-02], Ghazaly et al.: "Acelarin: A novel nucleotide analogue that overcomes the key cancer resistance mechanisms with poor survival", , 2014, XP002750004, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.nucanabiomed.com/downloads/Nucana2014AACRPoster.pdf> [retrieved on 2015-11-02], SLUSARCZYK: "Application of ProTide Technology to Gemcitabine: A Successful Approach to Overcome the Key Cancer Resistance

Mechanisms Leads to a New Agent (NUC-1031) in Clinical Development", J. MED. CHEM., vol. 57, 2014, pages 1531-1542, XP55205033, cited in the application, McGuigan: "A phosphoramidate ProTide (NUC-1031) and acquired and intrinsic resistance to gemcitabine", J. Clin. Oncol., vol. 29, E13540, 2011, XP002750003, Retrieved from the Internet: URL:<http://meetinglibrary.asco.org/print/571553> [retrieved on 2015-11-02]

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. NUC-1031 (gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl])-fosfat) for anvendelse i målretting av kreftstamceller ved behandling av kreft.
2. NUC-1031 for anvendelse ifølge krav 1 ved behandling av tilbakefalt eller refraktær
5 kreft hos en human pasient.
3. NUC-1031 for anvendelse ifølge krav 2 ved behandling av tilbakefalt kreft hos en human pasient.
4. NUC-1031 for anvendelse ifølge ett foregående krav, hvori målretting av kreftstamceller forårsaker deres død.
- 10 5. NUC-1031 for anvendelse ved behandling av kreft ifølge ett foregående krav ved å redusere eller forhindre kreftutvikling.
6. NUC-1031 for anvendelse ved behandling av kreft ifølge ett foregående krav ved å redusere eller forhindre kreftprogresjon.
7. NUC-1031 for anvendelse ved behandling av kreft ifølge ett foregående krav ved å
15 redusere eller forhindre at kreft gjenopptrer.
8. NUC-1031 for anvendelse ved behandling av kreft ifølge ett foregående krav ved å redusere eller forhindre kreftutvikling.
9. NUC-1031 for anvendelse ifølge ett foregående krav for behandling av en kreft valgt fra gruppen som består av: leukemi, lymfom, multippel myelom, lungekreft, leverkreft,
20 brystkreft, hode- og nakkekreft, nevroblastom, skjoldbruskkjertelkarsinom, hudkreft (inkludert melanom), oral skvamøs cellekarsinom, blærekreft, Leydig-celletumor, gallekreft, så som kolangiokarsinom eller gallekanalkreft, bukspyttkjertelkreft, tykktarmskreft, kolorektal kreft, osteosarkom og gynekologiske kreftformer, inkludert eggstokkreft, livmorkreft, egglederkreft, livmorkreft og livmorhalskreft.
- 25 10. NUC-1031 for anvendelse ifølge krav 9, hvori leukemien er valgt fra gruppen som består av akutt lymfoblastisk leukemi, akutt myelogen leukemi (også kjent som akutt myeloid leukemi eller akutt ikke-lymfocytisk leukemi), akutt promyelocytisk leukemi, akutt lymfocytisk leukemi, kronisk myelogen leukemi (også kjent som kronisk myeloid leukemi, kronisk myelocytisk leukemi eller kronisk granulocytisk leukemi), kronisk lymfocytisk
30 leukemi, monoblastisk leukemi og hårcelleleukemi, særlig akutt lymfoblastisk leukemi.
11. NUC-1031 for anvendelse ifølge krav 9, hvori lymfomet er valgt fra gruppen som består av: Hodgkins lymfom; ikke-Hodgkins lymfom; Burkitts lymfom; og lite lymfocytisk lymfom.

12. NUC-1031 for anvendelse ifølge ethvert foregående krav ved en ukentlig dose på mellom 250 mg/m² og 1000 mg/m².
13. NUC-1031 for anvendelse ifølge krav 12 ved en ukentlig dose på mellom 375 mg/m² og 900 mg/m².
- 5 14. NUC-1031 for anvendelse ifølge krav 13 ved en ukentlig dose på mellom 500 mg/m² og 825 mg/m².
15. Fremgangsmåte for å bestemme hvorvidt en pasient med kreft eller en pre-kanserøs tilstand vil ha nytte av forebygging eller behandling av kreft med NUC-1031, idet fremgangsmåten omfatter: å analysere en biologisk prøve representativ for kreft eller en pre-
10 kanserøs tilstand hos pasienten for nærvær av CSC-er; hvori nærværet av CSC-ene i den biologiske prøven indikerer at pasienten vil dra nytte av behandling med NUC-1031.