



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3298021 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C07F 9/12 (2006.01)**  
**A61K 31/661 (2006.01)**  
**A61P 35/00 (2006.01)**

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                   |
|------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2019.10.07                                                                                                                                                                                        |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2019.05.01                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 16725997.7                                                                                                                                                                                        |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2016.05.18                                                                                                                                                                                        |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2018.03.28                                                                                                                                                                                        |
| (30) | Priority                                                                   | 2015.05.18, US, 201562163188 P                                                                                                                                                                    |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR |
| (73) | Proprietor                                                                 | Tolero Pharmaceuticals, Inc., 2975 W. Executive Parkway, Suite 320, Lehi, UT<br>84043, USA                                                                                                        |
| (72) | Inventor                                                                   | SIDDIQUI-JAIN, Adam, 11643 South Jordan Farms Road, South Jordan, Utah<br>84095, USA<br>BEARSS, David, J., 1287 E. Chapman Court, Alpine, Utah 84004, USA                                         |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge                                                                                                                                                |

---

(54) Title **ALVOCIDIB PRODRUGS HAVING INCREASED BIOAVAILABILITY**

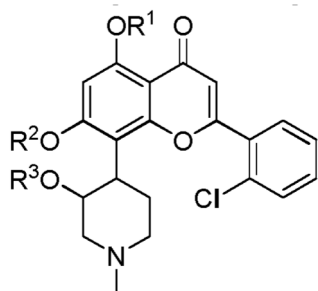
(56) References  
Cited:

WO-A1-2006/101846  
John C Byrd ET AL: "Flavopiridol administered using a pharmacologically derived schedule is associated with marked clinical efficacy in refractory, genetically high-risk chronic lymphocytic leukemia", Blood, Volume: 109 Issue: 2, 15 January 2007 (2007-01-15), pages 399-404, XP055249725, DOI: 10.1182/blood-2006-05- Retrieved from the Internet:  
URL:<http://www.bloodjournal.org/content/109/2/399.full.pdf> [retrieved on 2016-02-12]  
YANG X ET AL: "A novel liposomal formulation of flavopiridol", INTERNATIONAL JOURNAL OF PHARMACEUTICS, ELSEVIER BV, NL, vol. 365, no. 1-2, 5 January 2009 (2009-01-05), pages 170-174, XP025760700, ISSN: 0378-5173, DOI: 10.1016/J.IJP.2008.08.008 [retrieved on 2008-08-20]

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. 1. En forbindelse med følgende struktur (I):



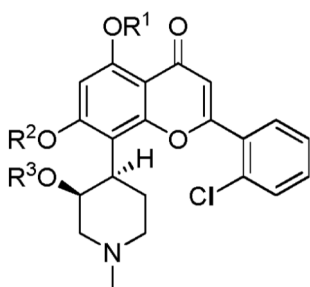
5

(I)

eller en stereoisomer, tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor: en av  $R^1$ ,  $R^2$  eller  $R^3$  er  $-P(=O)(OH)_2$ , og de to andre av  $R^1$ ,  $R^2$  og  $R^3$  er hver H.

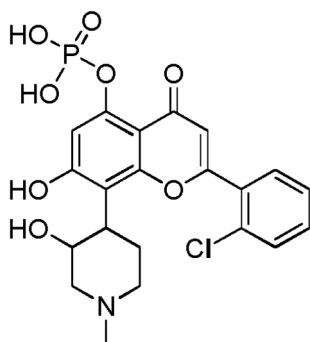
10

2. Forbindelse ifølge krav 1, som har følgende struktur (I'):



(I')

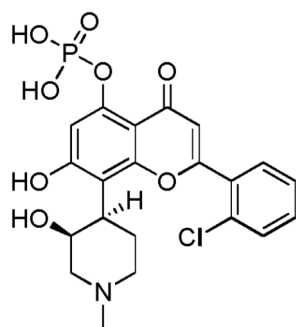
3. Forbindelse ifølge krav 1, som har følgende struktur (IA):



15

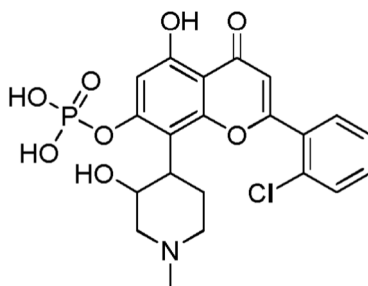
(IA)

4. Forbindelse ifølge krav 3, som har følgende struktur (IA'):



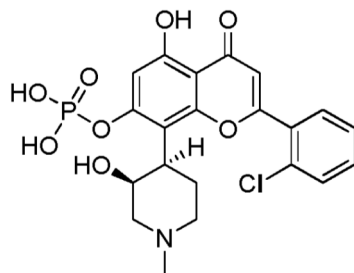
(IA')

5. Forbindelse ifølge krav 1, som har følgende struktur (IB):



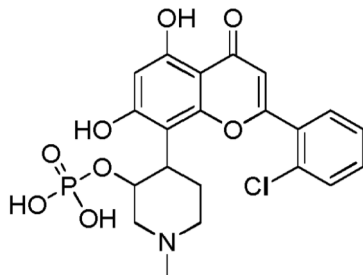
(IB)

6. Forbindelse ifølge krav 5, som har følgende struktur (IB'):



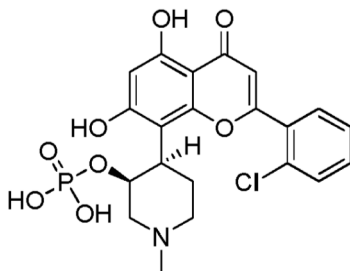
(IB')

7. Forbindelse ifølge krav 1, som har følgende struktur (IC):



(IC)

8. Forbindelse ifølge krav 7, som har følgende struktur (IC'):



5

(IC')

9. Et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8.
10. Farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 9, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er et baseaddisjonssalt, fortrinnsvis et natrium salt.
11. Farmasøytisk akseptabelt salt ifølge krav 9, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er et syreaddisjonssalt, fortrinnsvis et hydroklorid salt.
12. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipiens og forbindelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, eller farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, fortrinnsvis hvori den farmasøytiske sammensetningen er formulert for oral levering.
13. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse i en metode for å behandle en sykdom assosiert med overuttrykk av en syklinavhengig kinase (CDK) i et pattedyr med behov for det
14. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse ifølge krav 13, hvor sykdommen er kreft, fortrinnsvis en hematologisk kreft, mer fortrinnsvis en hematologisk kreft valgt fra akutt myelogen leukemi (AML),

30

multippelt myelom, follikulært lymfom, akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), kronisk lymfatisk leukemi (CLL) og non-Hodgkins lymfom.

- 5           15.    Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, farmasøytisk  
akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, eller den  
farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse ifølge krav  
14, hvor den hematologiske kreften er akutt myelogen leukemi (AML).
- 10           16.    Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, farmasøytisk  
akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, eller den  
farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse ifølge krav  
14, hvor den hematologiske kreften er kronisk lymfatisk leukemi (CLL).
- 15           17.    Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, farmasøytisk  
akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, eller den  
farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse ifølge krav  
14, hvor den hematologiske kreften er myelodysplastisk syndrom (MDS).
- 20           18.    Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, farmasøytisk  
akseptabelt salt ifølge et hvilket som helst av kravene 9-11, eller den  
farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 12 for anvendelse ifølge et  
hvilket som helst av kravene 13-17, hvor forbindelsen ifølge et hvilket som  
helst av kravene 1-8, farmasøytisk akseptabelt salt ifølge et hvilket som  
helst av kravene 9-11, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge  
25           krav 12 administreres oralt.