



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3395820 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*C07D 515/22 (2006.01)*  
*A61K 31/4995 (2006.01)*  
*A61P 35/00 (2006.01)*

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (21) | Translation Published                                                      | 2019.10.14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2019.05.15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 18382287.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2018.04.27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2018.10.31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (30) | Priority                                                                   | 2017.04.27, EP, 17382228<br>2017.07.26, EP, 17382497                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| (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                                                                                                                                                                                                                                          |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ; ME                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|      | Designated Validation<br>States:                                           | KH ; MA ; MD ; TN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (73) | Proprietor                                                                 | Pharma Mar, S.A., Avenida de los Reyes, 1 Polígono Industrial La Mina, 28770<br>Colmenar Viejo, Madrid, Spania                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| (72) | Inventor                                                                   | CUEVAS MARCHANTE, María del Carmen, PHARMA MAR, S.A.Avenida de los<br>Reyes, 1Polígono Industrial La Mina, E-28770 Colmenar Viejo, Madrid, Spania<br>FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, PHARMA MAR, S.A.Avenida de los Reyes,<br>1Polígono Industrial La Mina, E-28770 Colmenar Viejo, Madrid, Spania<br>MARTÍNEZ BARRASA, Valentín, PHARMA MAR, S.A.Avenida de los Reyes,<br>1Polígono Industrial La Mina, E-28770 Colmenar Viejo, Madrid, Spania |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

---

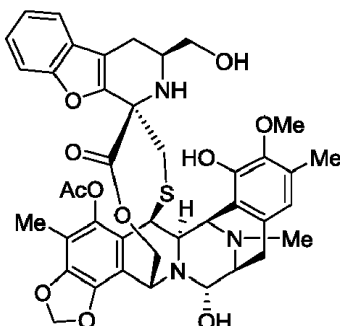
(54) Title                   **ANTITUMORAL COMPOUNDS**

(56) References  
Cited:                   WO-A1-2011/147828  
                              WO-A1-03/014127

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

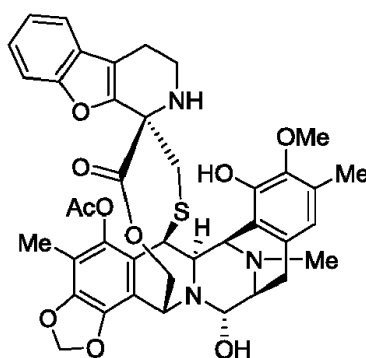
1. En forbindelse med formel V, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav:



V.

5

2. En forbindelse med formel VI, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav:



VI.

10

3. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, hvor saltet er valgt fra hydroklorid, hydrobromid, hydroiodid, sulfat, nitrat, fosfat, acetat, trifluoracetat, maleat, fumarat, citrat, oksalat, suksinat, tartrat, malat, mandelat, metansulfonat, *p*-toluensulfonat; natrium, kalium, kalsium, ammoniumsalter; og etylendiamin, etanolamin, *N,N*-dialkyletanolamin, trietanolamin og basiske aminosyrer.

15

4. Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav og en farmasøytisk akseptabel bærer.

20

5. Doseringsform omfattende en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 4.

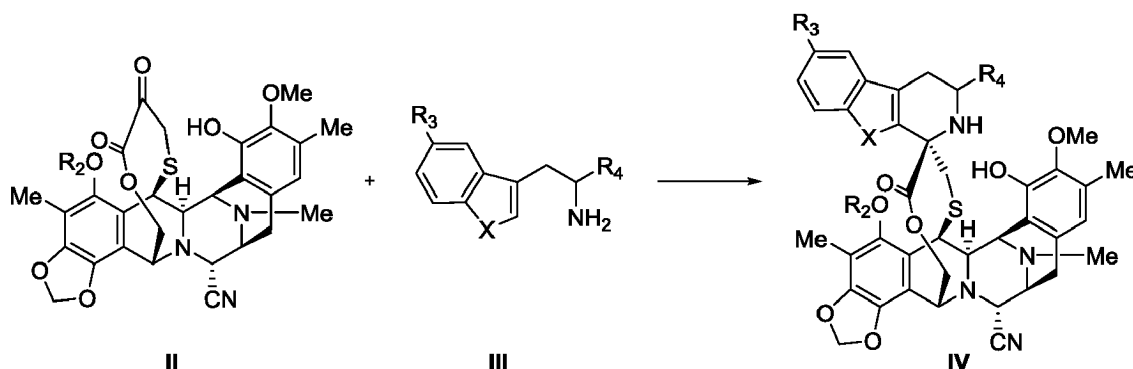
6. Forbindelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav, en sammensetning ifølge krav 4, eller en doseringsform ifølge krav 5, til anvendelse som et medikament.

7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav, en sammensetning ifølge krav 4, eller en doseringsform ifølge krav 5, til anvendelse ved behandling av kreft.

8. Forbindelse, sammensetning eller doseringsform ifølge krav 7, hvor kreften er valgt fra lungekreft inkludert ikke-småcelle-lungekreft og småcelle-lungekreft, kolonkreft, kolorektal-kreft, brystkreft, pankreaskreft, sarkom, eggstokkreft og magekreft.

9. Forbindelse, sammensetning eller doseringsform ifølge krav 8, hvor kreften er valgt fra lungekreft inkludert ikke-småcelle-lungekreft og småcelle-lungekreft, brystkreft, pankreaskreft og kolorektal-kreft.

10. En fremgangsmåte for å oppnå en forbindelse med formel V som definert i krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav:  
omfattende trinnet av å omsette en forbindelse med formel II med en forbindelse med formel III til å gi en forbindelse med formel IV:



hvor:

X er -O-;

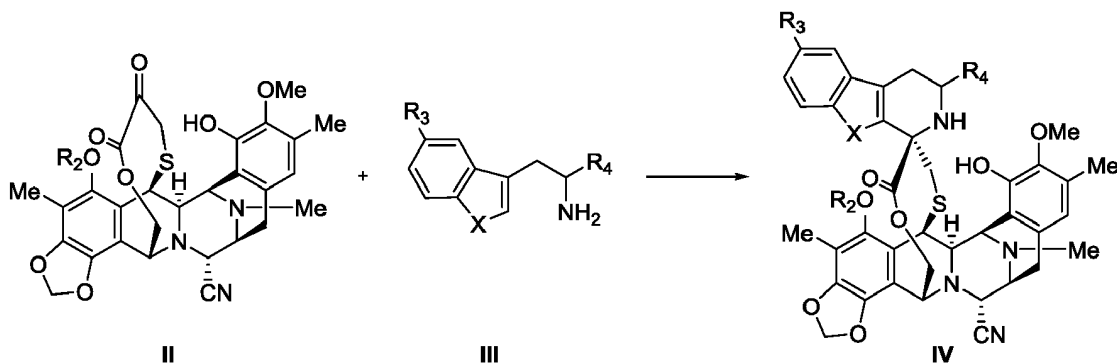
R<sub>2</sub> er acetyl;

R<sub>3</sub> er hydrogen;

R<sub>4</sub> er -CH<sub>2</sub>OH.

11. Fremgangsmåte ifølge krav 10, omfattende det ytterligere trinnet av å erstatte cyanogruppen i forbindelsen med formel IV med en hydroksygruppe til å gi en forbindelse med formel V.

12. En fremgangsmåte til å oppnå en forbindelse med formel VI som definert i krav 2 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav:  
omfattende trinnet av å omsette en forbindelse med formel II med en forbindelse med formel III til å gi en forbindelse med formel IV:



hvor:

X er -O-;

R<sub>2</sub> er acetyl;

R<sub>3</sub> er hydrogen;

R<sub>4</sub> er hydrogen.

13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, omfattende det ytterligere trinnet av å erstatte cyanogruppen i forbindelsen med formel IV med en hydroksygruppe til å gi en forbindelse med formel VI.

14. Kit omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

15. Kit ifølge krav 14 som videre omfatter instruksjoner for bruk av forbindelsen ved behandling av kreft, og mer foretrukket en kreft valgt fra lungekreft, inkludert ikke-småcelle-lungekreft og småcelle-lungekreft, kolonkreft, kolorektal-kreft, bryst kreft, pankreaskreft, sarkom, eggstokkreft og gastriskkreft.