



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3395821 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                                                      | 2019.10.21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2019.05.15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 18382288.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| (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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| (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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

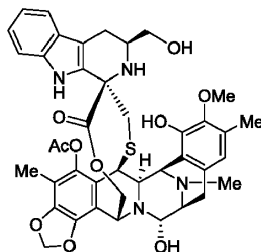
---

|      |                      |                                      |
|------|----------------------|--------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>ANTITUMORAL COMPOUNDS</b>         |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A1-2011/147828<br>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.** Forbindelse med formel **I** eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav:



Formel I

**2.** Forbindelsen ifølge krav 1, hvori saltet er valgt fra hydroklorid, hydrobromid, hydrojodid, sulfat, nitrat, fosfat, acetat, trifluoracetat, maleat, fumarat, citrat, oksalat, suksinat, tartrat, malat, mandelat, metansulfonat, *p*-toluensulfonat, natrium, kalium, kalsium og ammoniumsalter; etylendiamin, etanolamin, *N,N*-dialkylenetanolamin, trietanolamin og basiske aminosyresalter.

**3.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

**4.** Doseringsform omfattende en farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3.

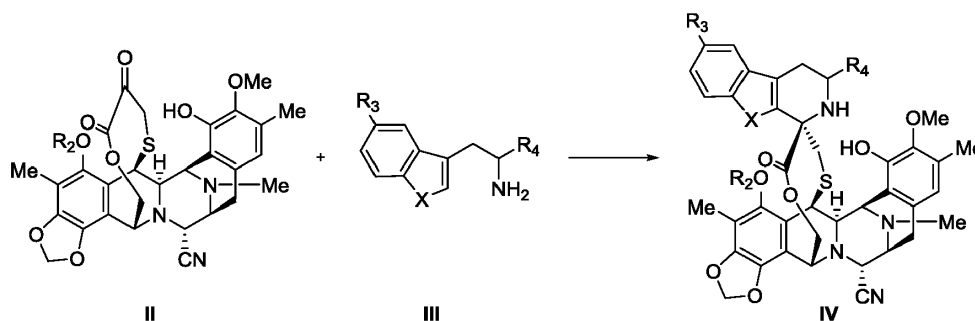
**5.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav, en sammensetning ifølge krav 3 eller en doseringsform ifølge krav 4, for anvendelse som et medikament.

**6.** Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav, en sammensetning ifølge krav 3 eller en doseringsform ifølge krav 4, for anvendelse i behandling av kreft.

**7.** Forbindelsen, sammensetningen eller doseringsformen ifølge krav 6, hvori kreften er valgt fra lungekreft, inkludert ikke-småcellet lungekreft og småcellet lungekreft, tykktarmskreft, kolorektalkreft, brystkreft, bukspyttkjertelkreft, sarkom, eggstokkreft og magekreft.

**8.** Forbindelsen, sammensetningen eller doseringsformen ifølge krav 7, hvori kreften er valgt fra lungekreft, inkludert ikke-småcellet lungekreft og småcellet lungekreft, brystkreft, bukspyttkjertelkreft og kolorektalkreft.

- 5 **9.** Fremgangsmåte for å oppnå en forbindelse med formel **I** som definert i krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller ester derav:  
omfattende trinnet å reagere en forbindelse med formel **II** med en forbindelse med formel **III** for å gi en forbindelse med formel **IV**:



10 hvori:

X er -NH-;

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

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

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

15

**10.** Fremgangsmåten ifølge krav 9, omfattende det ytterligere trinnet å erstatte cyanogruppen i forbindelsen med formel IV med en hydroksygruppe for å gi en forbindelse med formel **I**.

20 **11.** Sett omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

**12.** Sett ifølge krav 11, videre omfattende instruksjoner for å anvende forbindelsen i behandling av kreft, og mer foretrukket en kreft valgt fra lungekreft, inkludert ikke-småcellet lungekreft og småcellet lungekreft, tykktarmskreft, kolorektalkreft, brystkreft, bukspyttkjertelkreft, sarkom, kreft i eggstokkene og kreft i magen.

25