



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3527574 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

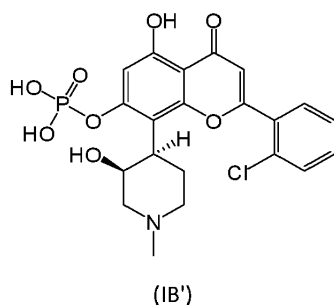
(45)	Translation Published	2022.08.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.04.06
(86)	European Application Nr.	19167051.2
(86)	European Filing Date	2016.05.18
(87)	The European Application's Publication Date	2019.08.21
(30)	Priority	2015.05.18, US, 201562163188 P
(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
(62)	Divided application	EP3298021, 2016.05.18
(73)	Proprietor	Sumitomo Pharma Oncology, Inc., 640 Memorial Drive, Cambridge, MA 02139, USA
(72)	Inventor	SIDDIQUI-JAIN, Adam, 11643 South Jordan Farms Road, South Jordan, Utah 84095, USA BEARSS, David J., 1287 E. Capman 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 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.IJPHARM.2008.08.008 [retrieved on 2008-08-20] 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]

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 som har følgende struktur (IB'):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Farmasøytisk sammensetning omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer eller eksipient og forbindelsen ifølge krav 1 eller det farmasøytisk akseptable saltet derav.

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, hvori den farmasøytiske sammensetningen videre omfatter ett eller flere ytterligere aktive midler.

4. Farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2, hvori den farmasøytiske sammensetningen er formulert for oral levering.

5. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en kreft hos et pattedyr som trenger det.

6. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er i bryst, prostata eller tykktarm.

7. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge kravene 5 eller 6, hvori kreften er et adenokarsinom i brystet, prostata eller tykktarmen.

8. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er en massiv tumor.

9. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er en hematologisk kreft.

10. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er akutt myelogen leukemi (AML), multippelt myelom, follikulært lymfom, akutt lymfatisk leukemi (ALL), kronisk lymfatisk leukemi

(CLL) eller non-Hodgkins lymfom.

11. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er AML.

12. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er CLL.

13. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er myelodysplasisk syndrom (MDS).

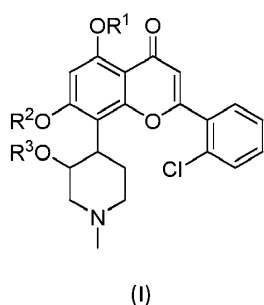
14. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er et multipelt myelom.

15. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er et sarkom.

16. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er kondrosarkom, fibrosarkom, liposarkom, myxosarkom, osteosarkom, myosarkom, leiomyos, rhabdomyosarcoma, lymfangiosarcoma, carcinosarcoma, cystosarcoma phyllodes eller hemangiosarcoma.

17. Forbindelse ifølge krav 1, eller det farmasøytisk akseptable saltet derav, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge hvilket som helst av kravene 2 til 4 for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 5-16, hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering av et ytterligere terapeutisk middel.

18. Fremgangsmåte for fremstilling av en forbindelse med struktur (I):

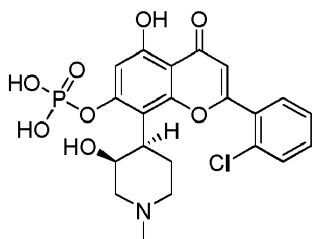


eller en stereoisomer, tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvori:

en av R¹, R² eller R³ er -P(=O)(OH)₂, og de to andre av R¹, R² og R³ er hver H,

fremgangsmåten omfatter tilsetning av en fosfatgruppe til en av tre frie hydroksylgrupper av alvocidib, eller et salt eller oppløsning derav.

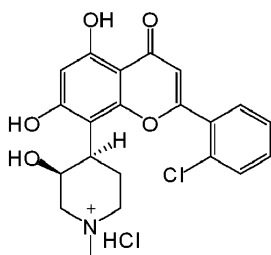
19. Fremgangsmåte ifølge krav 18, hvori forbindelsen har struktur (IB'):



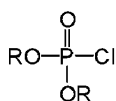
(IB')

eller en tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav.

20. Fremgangsmåte ifølge krav 19, hvor fremgangsmåten omfatter omsetning av en forbindelse som har følgende struktur:



med en forbindelse som har følgende struktur:



i nærvær av trietylamin ved 0 °C, hvori R er, ved hver forekomst, uavhengig en beskyttende gruppe.

21. Fremgangsmåte ifølge krav 20, hvori R er etyl ved hver forekomst.

22. Fremgangsmåte ifølge hvilket som helst av kravene 20 eller 21, hvori fremgangsmåten videre omfatter avbeskyttelse ved å bruke trimetylsilylbromid for å oppnå forbindelsen med struktur (IB').

23. Fremgangsmåte ifølge krav 18, videre omfattende: (i) behandling av forbindelsen med struktur (I) med en uorganisk eller organisk base eller syre for å omdanne forbindelsen med struktur (I) til et farmasøytisk akseptabelt salt av forbindelsen med struktur (I) eller (ii) omdanne et salt av forbindelsen med struktur (I) til dens frie base eller syreform.