



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3917538 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/7068 (2006.01)

A61K 31/7072 (2006.01)

A61K 45/06 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.11.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.07.12
(86)	European Application Nr.	20703447.1
(86)	European Filing Date	2020.02.03
(87)	The European Application's Publication Date	2021.12.08
(30)	Priority	2019.02.01, GB, 201901427
(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	Hemispherian AS, Lørenveien 73A, 0585 Oslo, Norge
(72)	Inventor	ROBERTSON, Adam Brian, c/o Hemispherian AS Lørenveien 73A, 0585 Oslo, Norge PRIKRYLOVA, Terezia, c/o Hemispherian AS Lørenveien 73A, 0585 Oslo, Norge
(74)	Agent or Attorney	DEHNS NORDIC AS, Gaustadalléen 21, 0349 OSLO, Norge

(54)	Title	DEOXY- CYTIDINE DERIVATIVES FOR USE IN CANCER THERAPIES
------	-------	--

(56) References

Cited:

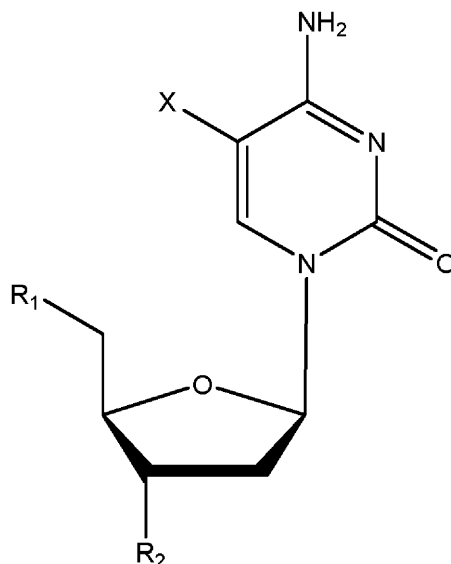
WO-A1-01/14345, WO-A1-95/27493, WO-A1-2015/142867
WO-A2-2014/194250, US-A- 4 148 889, US-A1- 2010 266 565
US-A1- 2011 230 433, KIM K N ET AL: "A new synthetic analogue of thymidine, 7-(3-bromo-
phenoxy)-thymidine, inhibits the proliferation of tumor cells", BIOORGANIC & MEDICINAL
CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, AMSTERDAM, NL, vol. 15, no. 1, 3 January 2005 (2005-
01-03), pages 77-79, XP027800865, ISSN: 0960-894X [retrieved on 2005-01-03]
MELANIA ZAURI ET AL: "CDA directs metabolism of epigenetic nucleosides revealing a
therapeutic window in cancer", NATURE, vol. 524, no. 7563, 22 July 2015 (2015-07-22), pages
114-118, XP055677194, London ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature14948
BALZARINI J ET AL: "Role of thymidine kinase in the inhibitory activity of 5-substituted-2'-
deoxyuridines on the growth of human and murine tumor cell lines", BIOCHEMICAL
PHARMACOLOGY, ELSEVIER, US, vol. 31, no. 6, 15 March 1982 (1982-03-15) , pages 1089-
1095, XP025509714, ISSN: 0006-2952, DOI: 10.1016/0006-2952(82)90347-1 [retrieved on
1982-03-15], BALZARINI AND E DE CLERCO J: "Structure-function relationship of the
antitumor cell activity of pyrimidine and pyridine derivatives", PROC. INT. ROUND TABLE
NUCLEOSIDES, NUCLEOTIDES THEIR BIOL. APPL., vol. 4, 4 February 1981 (1981-02-04),
pages 275-291, XP008141713,

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/>

DEOKSYCYTIDINDERIVATER FOR ANVENDELSE I KREFTTERAPIER

PATENTKRAV

1. Forbindelse av formel (IIa):



Formel (IIa)

eller en stereoisomer, solvat, tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en kreft i sentralnervesystemet; hvori:

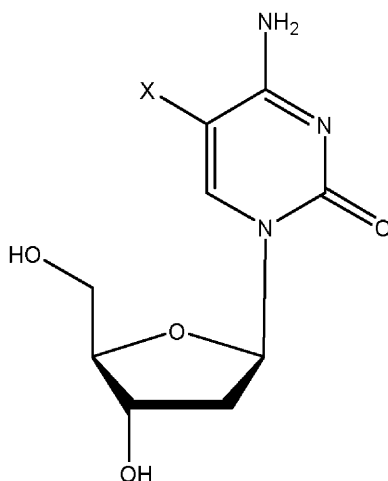
X er $-(CH_2)_n-X'$, hvori n er fra 0 til 6 og X' er -CHO, -OH, -OR eller
 10 -OC(=O)R, der R er metyl;

R₁ er -OH eller -O(P(=O)(OH)O)_nH der n er fra 1 til 3; og

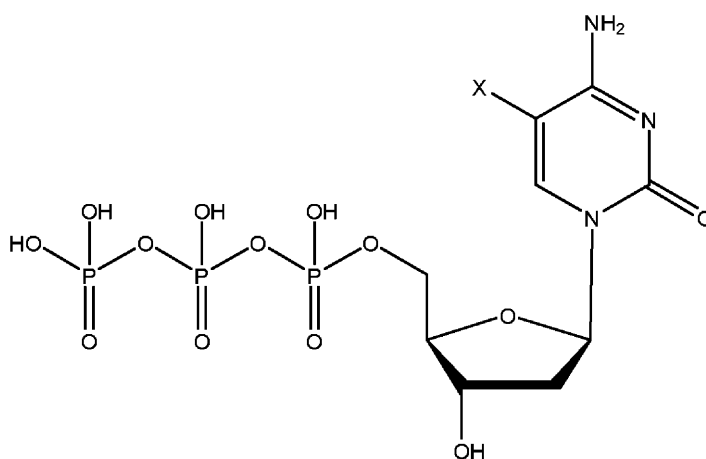
R₂ er -OH.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er en
 forbindelse av formel (IIIa) eller (IIIc), eller en stereoisomer, solvat, tautomer eller
 15 farmasøytisk akseptabelt salt derav:

2



Formel (IIIa)



Formel (IIIc)

5 hvori X er som definert i krav 1.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori X er

a) -CHO eller -CH₂OH; eller

b) -CH₂OCH₃ eller -CH₂OC(=O)CH₃.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3,

10 hvori X er -CHO eller -CH₂OH, fortrinnsvis CH₂OH.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori forbindelsen er 5-formyl-2'-deoksyctidin, 5-hydroksymetyl-2'-deoksyctidin, 5-formyl-2'-deoksyctidin-5'-trifosfat eller 5-hydroksymetyl-2'-deoksyctidin-5'-

trifosfat, eller en stereoisomer, solvat, tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori forbindelsen er 5-formyl-2'-deoksyctyidin eller 5-hydroksymetyl-2'-deoksyctyidin, eller en stereoisomer, solvat, tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 6, hvori forbindelsen er 5-hydroksymetyl-2'-deoksyctyidin eller en stereoisomer, solvat, tautomer eller farmasøytisk akseptabelt salt derav.

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori kreften er en hjernekreft.

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori kreften er gliom.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, hvori kreften er glioblastom.

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori

kreften er resistent mot behandling med gemcitabin, cytarabin, temozolomid eller 5-fluoruracil.

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori behandlingen videre omfatter administreringen av et ytterligere middel mot kreft.

13. Sett omfattende en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og et ytterligere middel mot kreft for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en kreft i sentralnervesystemet.

14. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i behandlingen eller forebyggingen av en kreft i sentralnervesystemet, omfattende en forbindelse som definert i et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og eventuelt et ytterligere middel mot kreft, sammen med én eller flere farmasøytisk akseptable hjelpestoffer.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 12, settet for anvendelse ifølge krav 13 eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 14, hvori det ytterligere midlet mot kreft er valgt fra gruppen som består av gemcitabin, cytarabin, temozolomid, 5-fluoruracil og gliadel (RTM).