



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3935068 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07J 43/00 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 5/28 (2006.01)
A61P 5/46 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.09.06
(86)	European Application Nr.	20717363.4
(86)	European Filing Date	2020.03.04
(87)	The European Application's Publication Date	2022.01.12
(30)	Priority	2019.03.06, US, 201962814568 P 2019.05.17, US, 201962849259 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
(73)	Proprietor	Propella Therapeutics, Inc., 480 Hillsboro Street Suite 130A, Pittsboro NC 27312, USA
(72)	Inventor	SHARP, Matthew, J., c/o Propella Therapeutics, Inc. 480 Hillsboro Street, Suite 130A, Pittsboro, NC 27312, USA MOORE, William, R., c/o Propella Therapeutics, Inc. 480 Hillsboro Street, Suite 130A, Pittsboro, NC 27312, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **ABIRATERONE PRODRUGS**

(56) References
Cited: WO-A2-2014/111815
 WO-A1-2017/106957

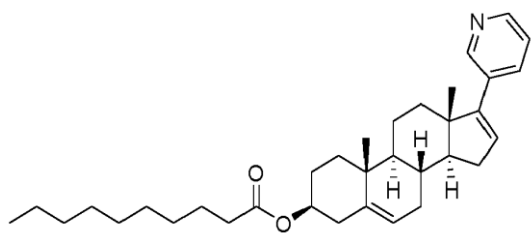
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

3935068

1

Patentkrav

1. Forbindelse, hvor forbindelsen er abirateron-dekanoat, med formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

2. Farmasøytisk sammensetning omfattende forbindelsen ifølge krav 1, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

3. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2:

- 10 (i) formulert for intramuskulær injeksjon, intradermal injeksjon eller subkutan injeksjon; eller
 (ii) hvor den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter en farmasøytisk akseptabel olje og eventuelt et ytterligere farmasøytisk akseptabelt løsemiddel; eller
 (iii) som omfatter abirateron-dekanoatet eller det farmasøytisk akseptable saltet derav i en mengde tilstrekkelig til å gi en terapeutisk virksam blodplasmakonsentrasjon av abirateron,
 15 eller en blodplasmakonsentrasjon av abirateron på omtrent 1 ng/ml eller høyere, i en periode på minst to uker, etter én enkelt administrering til et individ som har én eller flere lidelser valgt fra en kjønnsormonavhengig godartet eller ondartet lidelse, et syndrom som følge av androgenoverskudd og et syndrom som følge av glukokortikoid-overskudd.

- 20 4. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 3(ii), hvor den farmasøytisk akseptable oljen omfatter et triglyserid, og det ytterligere farmasøytisk akseptable løsemiddelet, om det foreligger, omfatter et alkohol-, ester- og/eller syre-løsemiddel; eventuelt hvor den farmasøytisk akseptable oljen er valgt fra planteolje, ricinusolje, maisolje, sesamolje, bomullsfrøolje, jordnøttolje, valmuefrøolje, tefrøolje og soyaolje, og det ytterligere farmasøytisk akseptable løsemiddelet, om det
 25 foreligger, omfatter benzylalkohol, benzylbenzoat eller en kombinasjon derav.

5. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2 for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av én eller flere lidelser valgt fra en kjønnsormonavhengig godartet eller ondartet lidelse, et syndrom som følge av androgenoverskudd og et syndrom som følge av glukokortikoid-overskudd, hvor
 30 fremgangsmåten omfatter å administrere til et individ med behov for dette, en terapeutisk virksam

mengde av den farmasøytiske sammensetningen.

6. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 5, hvor:

(i) administreringen er en intramuskulær injeksjon, intradermal injeksjon eller subkutan

injeksjon;

(ii) den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til individet med eller uten næringsmiddel;

(iii) den ene eller de flere lidelsene er valgt fra prostatakraft, brystkreft, eggstokkreft, blærekreft, hepatocellulært karsinom, lungekreft, endometriose, polycystisk ovariesyndrom, Cushings syndrom, Cushings sykdom, klassisk eller ikke-klassisk kongenital adrenal hyperplasi, for tidlig pubertet, hirsutisme og kombinasjoner derav;

(iv) den ene eller de flere lidelsene er en kjønnsormonavhengig godartet eller ondartet lidelse valgt fra kastrasjonsresistent prostatakraft og kastrasjonsfølsom prostatakraft; eller

(v) den ene eller de flere lidelsene er en kjønnsormonavhengig godartet eller ondartet

lidelse valgt fra metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft og metastatisk kastrasjonsfølsom prostatakraft.

7. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 5:

(i) hvor individet blir behandlet med en gonadotropinfrigjørende hormonanalog og/eller bilateral orkiektomi;

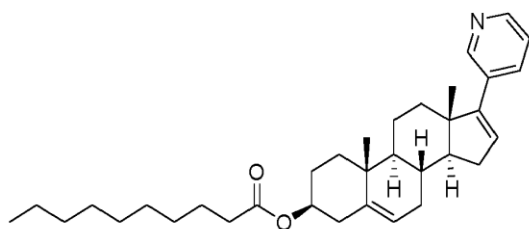
(ii) videre omfattende å administrere et kortikosteroid til individet;

(iii) videre omfattende å administrere prednison, prednisolon og/eller metylprednisolon til individet;

(iv) hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert til individet én gang i uken eller én gang på over en uke; eller

(v) hvor administreringen gir (a) en blodplasmakonsentrasjon av abirateron over 1,0 ng/ml over en periode på minst to uker; (b) en enkeltdose- eller stasjonær C_{max} av abirateron mellom omtrent 10 ng/ml og omtrent 400 ng/ml; eller (c) både (a) og (b).

8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 2, omfattende en terapeutisk virksom mengde av abirateron-dekanoatet med formelen:



en farmasøytisk akseptabel olje og et farmasøytisk akseptabelt løsemiddel, hvor abirateron-dekanoatet er i sin grunnleggende form, som foreligger i en konsentrasjon fra omtrent 25 mg/ml til omtrent 500 mg/ml, hvor den farmasøytiske sammensetningen er formulert for intramuskulær injeksjon, intradermal injeksjon eller subkutan injeksjon, hvor den farmasøytiske sammensetningen omfatter abirateron-dekanoatet i en mengde fra omtrent 50 mg til omtrent 2000 mg.

9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8, hvor den farmasøytisk akseptable oljen omfatter et triglyserid, og det farmasøytisk akseptable løsemiddelet omfatter et alkohol-, ester- og/eller syre-løsemiddel; eventuelt hvor den farmasøytisk akseptable oljen omfatter en planteolje, ricinusolje, maisolje, sesamolje, bomullsfrøolje, jordnøttolje, valmuefrøolje, tefrøolje eller soyaolje, det farmasøytisk akseptable løsemiddelet omfatter benzylalkohol og/eller benzylbenzoat og hvor abirateron-dekanoatet foreligger i en konsentrasjon fra omtrent 50 mg/mL til omtrent 300 mg/mL.

10. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 8 for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av prostatakreft, hvor fremgangsmåten omfatter å administrere, til et individ med behov for dette, den farmasøytiske sammensetningen gjennom intramuskulær injeksjon, intradermal injeksjon eller subkutan injeksjon, én gang i måneden eller én gang på mer enn en måned.

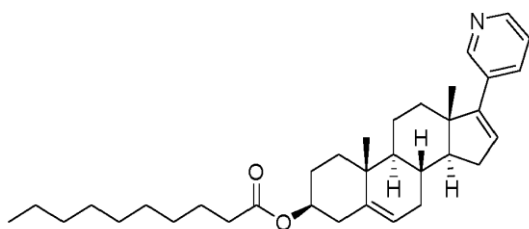
11. Farmasøytisk sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den farmasøytiske sammensetningen blir administrert via intramuskulær injeksjon.

12. Fremgangsmåte for å fremstille en abirateron-dekanoat-formulering egnet til parenteral administrasjon til et individ som har en kjønns hormonavhengig godartet eller ondartet lidelse, et syndrom som følge av androgenoverskudd og et syndrom som følge av glukokortikoid-overskudd, omfattende å:

a) blande abirateron-dekanoat, med formelen:

3935068

4



· i en farmasøytisk akseptabel bærer for å danne
en blanding; og eventuelt
b) sterilisere blandingen dannet i a).

5 13. Fremgangsmåte ifølge krav 12, hvor:

(i) det å blande omfatter å blande en krystallinsk form av abirateron-dekanoat i den farmasøytisk akseptable bæreren, hvor den krystallinske formen kjennetegnes ved et røntgeneffektdiffraksjons-(XRPD)-spektrum med én eller flere (f.eks. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 eller 9) av følgende topper: 4,6; 6,9; 8,7; 17,5; 18,3; 18,6; 19,1; 19,6 og 20,8 grader 2 theta, $\pm 0,2^\circ$;
10 et differensialskanningskalorimetri-(DSC)-mønster med en endoterm topp med en onset-temperatur ved omtrent 69,0 °C; eller en kombinasjon derav; eller

(ii) den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter en farmasøytisk akseptabel olje og et farmasøytisk akseptabelt løsemiddel, hvor den farmasøytisk akseptable oljen omfatter en planteolje, ricinusolje, maisolje, sesamolje, bomullsfrøolje, jordnøttolje, valmuefrøolje,
15 tefrøolje eller soyaolje, det farmasøytisk akseptable løsemiddelet omfatter benzylalkohol eller benzylbenzoat og hvor abirateron-dekanoatet foreligger i en konsentrasjon fra omtrent 50 mg/mL til omtrent 300 mg/mL.