



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4069254 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/706 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.11.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.11
(86)	European Application Nr.	21761883.4
(86)	European Filing Date	2021.02.24
(87)	The European Application's Publication Date	2022.10.12
(30)	Priority	2020.02.25, US, 202062981304 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., 2-9, Kanda Tsukasa-machi Chiyoda-ku, Tokyo 101-8535, Japan
(72)	Inventor	OGANESIAN, Aram, 2532 Molinaro Way, Dublin, California 94568, USA DAVAR, Nipun, 868 Piemonte Drive, Pleasanton, California 94566, USA KOU, Jim Hwaicher, 1558 Larkin Avenue, San Jose, California 95129, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **SOLID ORAL DOSAGE FORMS COMPRISING DECITABINE AND CEDAZURIDINE**

(56) References
Cited:

US-A1- 2006 074 046, US-A1- 2018 120 304, US-A1- 2020 085 848
GARCIA-MANERO GUILLERMO ET AL: "Pharmacokinetic Exposure Equivalence and Preliminary Efficacy and Safety from a Randomized Cross over Phase 3 Study (ASCERTAIN study) of an Oral Hypomethylating Agent ASTX727 (cedazuridine/decitabine) Compared to IV Decitabine", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 134, 13 November 2019 (2019-11-13), pages 846, XP086666363, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2019-122980, GARCIA-MANERO GUILLERMO ET AL: "Pharmacokinetic Exposure Equivalence and Preliminary Efficacy and Safety from a Randomized Cross over Phase 3 Study (ASCERTAIN study) of an Oral Hypomethylating Agent ASTX727 (cedazuridine/decitabine) Compared to IV Decitabine - PRESENTATION", 61ST ASH ANNUAL MEETING ABSTRACT 846, 10 December 2019 (2019-12-10), XP093092766
MICHAEL R SAVONA , OLATOYOSI ODENIKE , PHILIP C AMREIN , DAVID P STEENSMA , AMY E DEZERN , LAURA C MICHAELIS , STEFAN FADERL , WAE: "An oral fixed-dose combination of decitabine and cedazuridine in myelodysplastic syndromes: a multicentre, open-label, dose-escalation, phase 1 study", THE LANCET HAEMATOLOGY, vol. 6, no. 4, 1 April 2019 (2019-04-01), GB
, pages e194 - e203, XP009537445, ISSN: 2352-3026, DOI: 10.1016/S2352-3026(19)30030-4

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. Fast oral doseringsform omfattende 100 mg cedazuridin, 35 mg decitabin, og videre omfattende laktosemonohydrat, hydroksypropylmetylcellulose,
5 krysskarmellosenatrium, kolloidalt silisiumdioksid og magnesiumstearat, og eventuelt et belegg, hvori den faste orale doseringsformen ved daglig administrering til et menneske gir plasmanivåer av decitabin med en 5-dagers AUC for decitabin som er ekvivalent med 5-dagers AUC for en daglig intravenøs dose decitabin på 20 mg/m² administrert som en 1 times infusjon, eventuelt hvori ved daglig administrering
10 til et menneske er forholdet mellom AUC for decitabin på dag 2 versus dag 1 omtrent 1,5:1 til ca. 2:1.
2. Den faste orale doseringsformen ifølge krav 1, hvori den faste orale doseringsformen ved daglig administrering til et menneske gir en farmakodynamisk
15 effekt som er ekvivalent med den farmakodynamiske effekten for en daglig intravenøs dose av decitabin på 20 mg/m² administrert som en 1 times infusjon, eventuelt hvori den farmakodynamiske effekten er DNA-demetylering.
3. Den faste orale doseringsformen ifølge hvilket som helst av kravene 1-2, som er en
20 tablett eller en kapsel.
4. Den faste orale doseringsformen ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, hvori belegget er et fargebelegg.
- 25 5. Den faste orale doseringsformen ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, for anvendelse i behandlingen av en hyperproliferativ lidelse eller kreft.
6. Den faste orale doseringsformen for anvendelse ifølge krav 5, hvori kreften er valgt fra hematologiske kreftformer og faste kreftformer.
30
7. Den faste orale doseringsformen for anvendelse ifølge krav 6, hvori den hematologiske kreften kan velges fra myelodysplastiske syndromer (MDS), leukemi og lymfom.
- 35 8. Den faste orale doseringsformen for anvendelse ifølge krav 7, hvori leukemien er akutt lymfatisk leukemi, akutt myelogen leukemi, kronisk myelogen leukemi, myeloproliferative neoplasmer eller kronisk myelomonocytisk leukemi;

hvor lymfomet er Hodgkins lymfom, Non-Hodgkin lymfom eller T-celle lymfom;
eller

hvor de myelodysplastiske syndromene (MDS) er MDS med lavere risiko (for eksempel IPSS lav og/eller IPSS intermediær 1).

5

9. Den faste orale doseringsformen for anvendelse ifølge krav 6, hvor den faste kreften kan velges fra bukspyttkjertelkreft, eggstokkreft, bukhinnekreft, ikke-småcellet lungekreft, brystkreft, nevroektodermale svulster og sarkomer.

10

10. Den faste doseringsformen for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 5-9, hvor den faste orale doseringsformen administreres omtrent 1 dag til omtrent 28 dager per 28-dagers syklus (for eksempel omtrent 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 eller 28 dager per 28-dagers syklus); og/eller hvor den faste orale doseringsformen administreres på påfølgende dager per 28-dagers syklus (for eksempel 3 dager MTW, TWTh, WThF, og så videre; 5 dager MTWThF, og så videre; 7 dager, MTWThFSS); 14 dager (for eksempel to påfølgende uker); 21 dager (for eksempel tre påfølgende uker); og/eller hvor den faste orale doseringsformen administreres på ikke-påfølgende dager per 28-dagers syklus (for eksempel 3 dager MWF; 10 dager (5d på, 2d av, 5d på); 14 dager (7d på, 7d av, 7d på)); og/eller hvor den faste orale doseringsformen administreres i én uke per 28-dagers syklus; og/eller hvor den faste orale doseringsformen administreres i to uker (for eksempel påfølgende, for eksempel ikke-konsekutive) per 28-dagers syklus; og/eller hvor en fast oral doseringsform administreres i tre uker (for eksempel påfølgende, for eksempel ikke-konsekutive) per 28-dagers syklus.

20

25

30

11. Den faste orale doseringsformen ifølge hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i reduksjon av DNA-metylering i et individ med behov for dette.

12. Den faste orale doseringsformen ifølge hvilket som helst av kravene 1-4 for anvendelse i inhibering av nedbrytning av decitabin hos et individ med behov for dette.