



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2293795 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.01.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.08.12
(86)	European Application Nr.	09757599.7
(86)	European Filing Date	2009.06.04
(87)	The European Application's Publication Date	2011.03.16
(30)	Priority	2008.06.06, EP, 08157749 2008.07.08, US, 78882 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK TR
	Designated Extension States:	BA RS
(73)	Proprietor	Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, DE-Tyskland
(72)	Inventor	STEFANIC, Martin Friedrich, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland HILBERG, Frank, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland KAISER, Rolf, Boehringer Ingelheim GmbHCD PatentsBinger Str. 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, DE-Tyskland SHAPIRO, David, 5 Research Parkway, WallingfordConnecticut 06492, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **Pharmaceutical combination**

(56) References
Cited: EP-A- 0 432 677
 WO-A-2004/017948
 WO-A-2006/067165
 WO-A-2007/057397

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. Farmasøytisk kombinasjon omfattende forbindelsen 3-Z-[1-(4-(*N*-((4-metyl-
5 piperazin-1-yl)-metylkarbonyl)-*N*-metyl-amino)-anmino)-1-fenyl-metylen]-6-
metoksykarbonyl-2-indolinon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og
forbindelsen *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-okso-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-
yl)etyl]benzoyl]-L-Glutaminsyre eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
2. Farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 1, hvor det farmasøytisk akseptable saltet av
10 forbindelsen 3-Z-[1-(4-(*N*-((4-metyl-piperazin-1-yl)-metylkarbonyl)-*N*-metyl-amino)-
anilino)-1-fenyl-metylen]-6-metoksykarbonyl-2-indolinon er dens monoetansulfonat
saltform.
3. Farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 1, hvor det farmasøytisk akseptable saltet av
15 forbindelsen *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-okso-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-
yl)etyl]benzoyl]-L-Glutaminsyre er dens dinatriumsaltform.
4. Farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 1, omfattende monoetansulfonat saltform av
forbindelsen 3-Z-[1-(4-(*N*-((4-metyl-piperazin-1-yl)-metylkarbonyl)-*N*-metyl-amino)-
20 anilino)-1-fenyl-metylen]-6-metoksykarbonyl-2-indolinon og dinatriumsaltformen av
forbindelsen *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-okso-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-
yl)etyl]benzoyl]-L-Glutaminsyre.
5. Farmasøytisk kombinasjon ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er i form
25 av et kombinert preparat for samtidig, separat eller sekvensiell anvendelse.
6. Farmasøytisk kombinasjon ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, som er videre
tilpasset for en ko-behandling med radioterapi.
- 30 7. Farmasøytisk kombinasjon ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, som blir
anvendt for behandling av en sykdom valgt fra ikke-småcellet lungekreft (NSCLC),
små-celle lungekreft (SCLC), ondartet pleural eller peritoneal mesoteliom, hode- og
hals-kreft, øsofageal kreft, magekreft, kolorektal kreft, gastrointestinal stromal tumor
(GIST), bukspyttkjertel kreft, hepatocellulær kreft, brystkreft, nyrecelle kreft, urin
35 kanal kreft, prostatakreft, eggstokk- kreft, hjerne tumorer, sarkomer, hudkreft og
hematologisk neoplasi.

8. Forbindelsen 3-Z-[1-(4-(*N*-((4-metyl-piperazin-1-yl)-metylkarbonyl)-*N*-metyl-amino)-anilino)-1-fenyl-metylen]-6-metoksykarbonyl-2-indolinon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for dens samtidige, separate eller sekvensielle anvendelse ved behandling av sykdommer som involverer celleproliferasjon, migrering eller apoptose av myelomceller eller angiogenese, hos et menneske eller ikke-humant pattedyr, i kombinasjon med forbindelsen *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-okso-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl)etyl]benzoyl]-L-Glutaminsyre eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
9. Farmasøytisk sett, omfattende et første kammer som omfatter forbindelsen 3-Z-[1-(4-(*N*-((4-metyl-piperazin-1-yl)-metylkarbonyl)-*N*-metyl-amino)-anilino)-1-fenyl-metylen]-6-metoksykarbonyl-2-indolinon eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og et andre kammer som omfatter forbindelsen *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-okso-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl)etyl]benzoyl]-L-Glutaminsyre eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, slik at administreringen til en pasient med behov for dette kan være samtidig, separat eller sekvensiell.
10. Farmasøytisk sett i henhold til krav 9, hvor det første kammer omfatter monoetansulfonat saltformen av forbindelsen 3-Z-[1-(4-(*N*-((4-metyl-piperazin-1-yl)-metylkarbonyl)-*N*-metyl-amino)-anilino)-1-fenylmetylen]-6-metoksykarbonyl-2-indolinon.
11. Farmasøytiske sett i henhold til krav 9, hvor det andre kammer omfatter dinatriumsaltformen av forbindelsen *N*-[4-[2-(2-amino-4,7-dihydro-4-okso-1*H*-pyrrolo[2,3-*d*]pyrimidin-5-yl)etyl]benzoyl]-L-Glutaminsyre.