



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2558095 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.03.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.10.24
(86)	European Application Nr.	11715691.9
(86)	European Filing Date	2011.04.14
(87)	The European Application's Publication Date	2013.02.20
(30)	Priority	2010.04.16, US, 324936 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	GRAUS-PORTA, Diana, Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits SCHMID, Herbert, Novartis Pharma AGPostfach, 4002 Basel, Sveits SHI, Michael, Novartis Pharmaceuticals CorporationOne Health Plaza, East Hanover, NJ 07936, USA
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, 5230 ODENSE, Danmark

(54) Title **ORGANIC COMPOUND FOR USE IN THE TREATMENT OF LIVER CANCER**

(56) References
Cited: WO-A2-2005/082340, HUYNH ET AL: "Molecularly targeted therapy in hepatocellular
carcinoma", BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, PERGAMON, OXFORD, GB, vol. 80, no. 5, 4
April 2010 (2010-04-04), pages 550-560, XP027117540, ISSN: 0006-2952 [retrieved on 2010-
07-02], WO-A2-2006/081445

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.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et tautomer derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et hydrat eller et solvat derav for fremstillingen av farmasøytiske forbindelser for anvendelse i behandlingen av hepatocellulær karsinom hvori 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et tautomer derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et hydrat eller et solvat derav anvendes som det eneste virkestoffet.
- 2.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et hydrat eller et solvat derav for anvendelse i behandling av hepatocellulær karsinom hvori 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et tautomer derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et hydrat eller et solvat derav anvendes som det eneste virkestoffet.
- 3.** Farmasøytisk preparat for anvendelse i behandlingen av hepatocellulær karsinom omfattende 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et hydrat eller et solvat hvori 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et tautomer derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et hydrat eller et solvat derav anvendes som det eneste virkestoffet.
- 4.** Anvendelse ifølge krav 1 av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 2, hvori en ukentlig dose av 200 til 3000 mg av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en eller et tautomer derav eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller et hydrat eller et solvat derav administreres til en pasient..
- 5.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 4, hvori den ukentlige dosen består av en daglig administrasjon av en dose på 500 mg i 5 dager og ingen administrasjon i to dager.
- 6.** Anvendelse ifølge krav 1, 4 eller 5 av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 2, 4 eller 5 og hvori HCC velges fra gruppen som består av Barcelona HCC-stadie C, ikke-reseksjonsbar HCC, progressiv HCC etter locoregional kirurgi, HCC-pasient ikke kvalifisert for operasjon eller locoregional behandling eller operasjon, eller HCC-pasient med hypertensjon og/eller hånd-fot-syndrom eller hånd-fot-hudreaksjon.
- 7.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 6, hvori hånd-fot-syndromet eller hånd-fot-reaksjonen skjer i løpet av en annen behandling av pasienten.

- 8.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 7, hvori den andre behandlingen var sorafenib.
- 9.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 4 eller 5 hvori pasienten er intolerant til annen HCC-behandling eller er intolerant til sorafenib eller er ikke-responsiv til annen HCC-behandling eller til sorafenib eller refraktær til annen HCC -behandling eller til sorafenib.
- 10.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 6, hvori pasienten har en gjennomsnittlig generell overlevelse over eller lik 11 måneder.
- 11.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 10, hvori pasienten har en gjennomsnittlig generell overlevelse over eller lik 12 måneder.
- 12.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 11, hvori pasienten har en gjennomsnittlig generell overlevelse over eller lik 13 måneder.
- 13.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 7, 8 eller 9, hvori pasienten har en gjennomsnittlig generell overlevelse over eller lik 6 måneder.
- 14.** Anvendelse av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge krav 13, hvori pasienten har en gjennomsnittlig generell overlevelse over eller lik 7 måneder.
- 15.** Anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1, og 4 til 14, av 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 2 og 4 til 14, farmasøytisk forbindelse for anvendelse ifølge krav 3 hvori 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metylpiperazin-1-yl)-1H-benzimidazol-2-yl]-1H-kinolin-2-en som eneste ingrediens er i laktatsaltform.