



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2637663 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4995 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 31/706 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 38/15 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.05.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.02.24
(86)	European Application Nr.	11781807.0
(86)	European Filing Date	2011.11.11
(87)	The European Application's Publication Date	2013.09.18
(30)	Priority	2010.11.12, EP, 10382300
(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
(62)	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	Pharma Mar S.A., Avda. de los Reyes, 1 Polígono Industrial La Mina-Norte, 28770 Colmenar Viejo Madrid, ES-Spania
(72)	Inventor	MONEO OCAÑA, Victoria, Pharma MarS.A.Avda. de los Reyes1Polígono Industrial La Mina-Norte, E-28770 Colmenar Viejo-Madrid, ES-Spania SANTAMARÍA NÚÑEZ, Gema, Pharma MarS.A.Avda. de los Reyes1Polígono Industrial La Mina-Norte, E-28770 Colmenar Viejo-Madrid, ES-Spania GARCÍA FERNÁNDEZ, Luis Francisco, Pharma MarS.A.Avda. de los Reyes1Polígono Industrial La Mina, E-28770 Colmenar Viejo - Madrid, ES-Spania GALMARINI, Carlos María, Pharma MarS.A.Avda. de los Reyes1Polígono Industrial La Mina-Norte, E-28770 Colmenar Viejo-Madrid, ES-Spania GUILLÉN NAVARRO, María José, Pharma MarS.A.Avda. de los Reyes1P.I. La Mina Norte, E-28770 Colmenar Viejo - Madrid, ES-Spania AVILÉS MARÍN, Pablo Manuel, Pharma MarS.A.Avda. de los Reyes1Polígono Industrial La Mina-Norte, E-28770 Colmenar Viejo - Madrid, ES-Spania
(74)	Agent or Attorney	Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPY WITH AN ANTITUMOR ALKALOID
(56)	References Cited:	EP-A1- 1 806 349 DICK L R ET AL: "Building on bortezomib: second-generation proteasome inhibitors as anti-cancer therapy", DRUG DISCOVERY TODAY, ELSEVIER, RAHWAY, NJ, US, vol. 15, no. 5-6, 1 March 2010 (2010-03-01), pages 243-249, XP026946355, ISSN: 1359-6446, DOI:

10.1016/J.DRUDIS.2010.01.008 [retrieved on 2010-01-29]

José Guillén ET AL: "In vivo combination studies of PM01183 with alkylating, antimetabolites, DNA-topoisomerase inhibitors and tubulin binding agents", , 5 April 2011 (2011-04-05), XP55021187, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?sKey=17ec9ca9-693a-4df8-8e8c-857ab3e72dc7&cKey=09c40d0f-78d3-44d9-ba c5-c1117328e5c6&mKey=507D311A-B6EC-436A-B D67-6D14ED39622C> [retrieved on 2012-03-07]

G J Peters ET AL: "Basis for effective combination cancer chemotherapy with antimetabolites", Pharmacology & Therapeutics, 1 January 2000 (2000-01-01), pages 227-253, XP55021228, Retrieved from the Internet: URL:http://pdn.sciencedirect.com/science?_ob=MiamiImageURL&_cid=271223&_user=987766&_pii=S0163725800000863&_check=y&_origin=article&_zone=toolbar&_coverDate=30-Sep-2000&view=c&originContentFamily=serial&wchp=dG LbVlt-zSkzk&md5=09516dbdf5aac4e78babd11704 ca0fe9/1-s2.0-S0163725800000863-main.pdf [retrieved on 2012-03-07]

Jessica Scaife ET AL: "Antimetabolites in Cancer Therapy" In: "Anticancer Therapeutics", 1 January 2008 (2008-01-01), John Wiley & Sons, XP055141366, ISBN: ISBN: 9780470723036

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

5 **1.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandlingen av cancer, omfattende administrering av en terapeutisk effektiv mengde av PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i synergistisk kombinasjon med en terapeutisk effektiv mengde av en antimetabolitt, hvori antimetabolitten er valgt fra 5-fluorouracil, gemcitabin, cytarabin, kapecitabin, decitabin, floksuridin, aminopterin, metotreksat, pemetreksed og raltitrexed.

10 **2.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i å øke den terapeutiske effekten av en antimetabolitt i behandlingen av cancer, som omfatter administrering til en pasient med behov for det en terapeutisk effektiv mengde av PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, i synergistisk kombinasjon med antimetabolitten, hvori antimetabolitten er valgt fra 5-
15 fluorouracil, gemcitabin, cytarabin, kapecitabin, decitabin, floksuridin, aminopterin, metotreksat, pemetreksed og raltitrexed.

20 **3.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og antimetabolitten er del av det samme medikamentet.

25 **4.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og antimetabolitten er tilveiebrakt som separate medikamenter for administrering samtidig eller på ulike tidspunkt.

30 **5.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 4, hvori PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og antimetabolitten er tilveiebrakt som separate medikamenter for administrering på ulike tidspunkt.

35 **6.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge hvilket som helst foregående krav, hvori antimetabolitten er valgt fra 5-fluorouracil, kapecitabin, gemcitabin, cytarabin og metotreksat.

7. PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 6, hvori antimetabolitten er valgt fra 5-fluorouracil, gemcitabin, cytarabin og metotreksat.

5 **8.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge hvilke som helst av foregående krav, hvori canceren som skal behandles, er valgt fra lungecancer, sarkom, malign melanom, blærekarzinom, prostatacancer, bukspyttkjertelkarzinom, tyroidcancer, gastrisk karsinom, eggstokk cancer, hepatom, brystcancer, kolorektal cancer, nyrecancer, spiserørscancer, 10 nevroblastom, hjerne cancer, livmorhalscancer, analcancer, testikkelcancer, leukemi, multiple myelomer og lymfom.

15 **9.** PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 8 hvori canceren som skal behandles, er valgt fra lungecancer, sarkom, malign melanom, prostatacancer, bukspyttkarsinom, gastrisk karsinom, eggstokk cancer, hepatom, brystcancer, kolorektal cancer, nyrecancer, hjerne cancer, leukemi og lymfom.

20 **10.** Sett for anvendelse i behandlingen av cancer som omfatter en doseringsform av PM01183, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav; og en doseringsform av en antimetabolitt, hvori antimetabolitten er valgt fra 5-fluorouracil, gemcitabin, cytarabin, kapecitabin, decitabin, floksuridin, aminopterin, metotreksat, pemetreksed og raltitrexed; og 25 instruksjoner for anvendelsen av begge legemidler i synergistisk kombinasjon som beskrevet i hvilke som helst av foregående krav.