(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 2780011 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/282 (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.08.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.04.11
(86)	European Application Nr.	12783804.3
(86)	European Filing Date	2012.10.31
(87)	The European Application's Publication Date	2014.09.24
(30)	Priority	2011.11.11, US, 201161558582 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	Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, US-USA
(72)	Inventor	CHAN, Edward, Michael, Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, US-USA PRATT, Susan, Elizabeth, Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, US-USA STANCATO, Louis, Frank, Eli Lilly and CompanyP.O. Box 6288, Indianapolis, Indiana 46206-6288, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **COMBINATION THERAPY FOR OVARIAN CANCER**

(56) References Cited:

MADER ET AL: "Imidazolyl benzimidazoles and imidazo[4,5-b]pyridines as potent p38alpha MAP kinase inhibitors with excellent in vivo antiinflammatory properties", BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, PERGAMON, ELSEVIER SCIENCE, GB, vol. 18, no. 1, 1 November 2007 (2007-11-01), pages 179-183, XP022410879, ISSN: 0960-894X, DOI: 10.1016/J.BMCL.2007.10.106, JIAO JIN-WEN ET AL: "Tanshinone IIA acts via p38 MAPK to induce apoptosis and the down-regulation of ERCC1 and lung-resistance protein in cisplatin-resistant ovarian cancer cells.", ONCOLOGY REPORTS MAR 2011, vol. 25, no. 3, March 2011

(2011-03), pages 781-788, XP009165120, ISSN: 1791-2431, Manoj B. Menon ET AL: "SB202190-Induced Cell Type-Specific Vacuole Formation and Defective Autophagy Do Not Depend on p38 MAP Kinase Inhibition", PLoS ONE, vol. 6, no. 8, 10 August 2011 (2011-08-10), page e23054, XP55415349, DOI: 10.1371/journal.pone.0023054, MATRONE ANTONIO ET AL: "p38alpha is required for ovarian cancer cell metabolism and survival.", INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL CANCER : OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL GYNECOLOGICAL CANCER SOCIETY FEB 2010, vol. 20, no. 2, February 2010 (2010-02), pages 203-211, XP009165129, ISSN: 1525-1438, WO-A1-2005/075478

Patentkrav

1. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i kombinasjonsterapi med gemcitabin og et platinamiddel valgt fra cisplatin og karboplatin i behandling av eggstokkreft.

2. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvori administrering av 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav går forut for administrering av gemcitabin og platinamiddelet.

3. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori gemcitabin og platinamiddelet administreres opptil 2 dager etter administrering av 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav og gemcitabin administreres igjen opptil 7 dager senere.

4. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1, hvori administrering av gemcitabin og platinamiddelet går forut for administrering av 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetylpropyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge krav 1-2, hvori gemcitabin og platinamiddelet administreres samtidig.

6. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for

anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori platinamiddelet er cisplatin.

7. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvori platinamiddelet er karboplatin.

8. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 gjennom en 21-dagers behandlingssyklus.

9. 5-[2-tert-butyl-5-(4-fluor-fenyl)-1H-imidazol-4-yl]-3-(2,2-dimetyl-propyl)-3H-imidazo[4,5-b]pyridin-2-ylamin eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori det farmasøytisk akseptabelt saltet er dimetansulfonatsalt.