



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2994126 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.11.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.06.20
(86)	European Application Nr.	14731782.0
(86)	European Filing Date	2014.05.06
(87)	The European Application's Publication Date	2016.03.16
(30)	Priority	2013.05.07, FR, 1354211
(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	HIRAWAT, Samit, c/o Novartis Pharmaceuticals CorporationOne Health Plaza, East Hanover, New Jersey 07936-1080, USA MASSACESI, Cristian, c/o Novartis Pharma S.A.S.Boite Postale 308, F-92506 Rueil-Malmaison, Frankrike DI TOMASO, Emmanuelle, c/o Novartis Institutes for BioMedical ResearchInc.250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION OF A PI3 KINASE INHIBITOR WITH PACLITAXEL FOR USE IN THE TREATMENT OR PREVENTION OF A CANCER OF THE HEAD AND NECK
------	-------	--

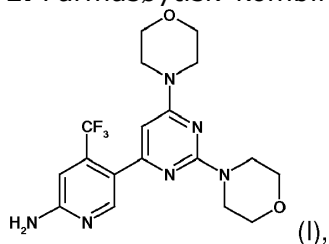
(56)	References Cited:	ClinicalTrials.gov: "Study of Efficacy and Safety of Buparlisib (BKM120) Plus Paclitaxel Versus Placebo Plus Paclitaxel in Recurrent or Metastatic Head and Neck Cancer Previously Pre- treated With a Platinum Therapy", Clinicaltrials.gov , 8 May 2013 (2013-05-08), XP002718232, Retrieved from the Internet: URL: http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01852292 [retrieved on 2013-12-18], CRISTIAN MASSACESI ET AL: "Challenges in the clinical development of PI3K inhibitors", ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMY OF SCIENCES, vol. 1280, no. 1, 1 March 2013 (2013-03-01), pages 19-23, XP055089169, ISSN: 0077-8923, DOI: 10.1111/nyas.12060, SHYAM D RAO ET AL: "Molecular-Targeted Therapies in Head and Neck Cancer", SEMINARS IN RADIATION ONCOLOGY, vol. 22, no. 3, 30 March 2012 (2012-03-30) , pages 207-213, XP028428866, ISSN: 1053-4296, DOI: 10.1016/J.SEMRADONC.2012.03.005 [retrieved on
------	----------------------	--

2012-03-30], MATTHEW T BURGER ET AL: "Identification of NVP-BKM120 as a Potent, Selective, Orally Bioavailable Class I PI3 Kinsae Inhibitor for Treating Cancer", ACS MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, US, vol. 2, no. 10, 13 October 2011 (2011-10-13), pages 774-779, XP002672845, ISSN: 1948-5875, DOI: 10.1021/ML200156T [retrieved on 2011-08-26], EP-A1- 2 261 223, WO-A1-2009/155659

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 (a) en forbindelse med formelen (I)



5 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og (b) paklitaksel eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, til anvendelse i behandling eller forebygging av kreft i hode og hals.

10 **2.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge krav 1, hvori anvendelsen er samtidig, separat eller suksessiv.

15 **3.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori forbindelsen med formelen (I) eller dens farmasøytisk akseptable salt administreres i en dosemengde fra ca. 60 mg/dag til ca. 120 mg/dag for en voksen person.

20 **4.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge hvilke som helst av de foregående krav, hvori paklitakselet administreres i en dosemengde fra ca. 15 til 200 mg/m² per uke for en voksen person.

25 **5.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge hvilke som helst av de foregående kravene, hvori kreften i hode og hals er valgt fra gruppen bestående av kreft eller tumor i orale hulrom, lepper, svelg (herunder nasofarynks, orofarynks og hypofarynks), strupehode, paranasale sinuser, nasalt hulrom, hals og spyttkjertler.

30 **6.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori kreften i hode og hals er et plateepitelkarsinom i hode og hals.

7. Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori kreften i hode og hals er resistent

overfor forutgående behandling med paklitaksel, fluoruracil (5-FU), platinabaserte behandlinger eller en kombinasjon derav.

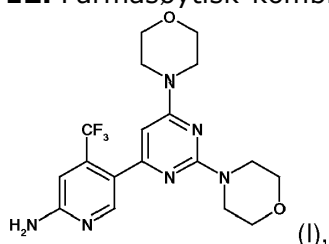
5 **8.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori kreften i hode og hals er **karakterisert ved** amplifikasjon av PI3K alfa, somatisk mutasjon av PIK3CA, kjønnscelemutasjoner eller somatiske mutasjoner av PTEN, eller mutasjoner og translokasjon av p85-alfa som fungerer for å oppregulere p85-p110-komplekset.

10 **9.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvori kreften i hode og hals er et plateepitelkarsinom i hode og hals som er resistent overfor forutgående behandling med paklitaksel, fluoruracil (5-FU), platinabaserte behandlinger eller en kombinasjon av dette, og som er **karakterisert ved** amplifikasjon av PI3K
15 alfa, somatisk mutasjon av PIK3CA, kjønnscelemutasjoner eller somatiske mutasjoner av PTEN, eller mutasjoner og translokasjon av p85-alfa som fungerer for å oppregulere p85-p110-komplekset.

20 **10.** Farmasøytisk sammensetning omfattende en felles terapeutisk virkningsfull mengde av en farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 1 og valgfritt minst én farmasøytisk akseptabel bærer for bruk i behandling eller forebygging av kreft i hode og hals.

25 **11.** Kombinert preparat, hvilket omfatter (a) én eller flere enhetsdoseringsformer av en forbindelse med formelen (I) ifølge krav 1 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og (b) én eller flere enhetsdoseringsformer av paklitaksel eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav til anvendelse i behandling eller forebygging av kreft i hode og hals.

30 **12.** Farmasøytisk kombinasjon omfattende (a) en forbindelse med formelen (I)



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og (b) paklitaksel eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, til anvendelse i behandling eller forebygging

av kreft i hode og hals, hvori kreften i hode og hals er resistent overfor forutgående behandling med paklitaksel, fluoruracil (5-FU), platinabaserte behandlinger eller en kombinasjon derav.

5 **13.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 12 til anvendelse ifølge krav 12, hvori kreften i hode og hals er resistent overfor forutgående behandling med platinabaserte behandlinger.

10 **14.** Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 12 til anvendelse ifølge krav 12 eller 13, hvori kreften i hode og hals er et plateepitelkarsinom i hode og hals.