



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3215157 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.10
(86)	European Application Nr.	15795317.5
(86)	European Filing Date	2015.11.06
(87)	The European Application's Publication Date	2017.09.13
(30)	Priority	2014.11.07, US, 201462077127 P, 2015.02.12, US, 201562115228 P 2015.02.23, US, 201562119540 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	AI Therapeutics, Inc., 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA
(72)	Inventor	BEEHARRY, Neil, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA GAYLE, Sophia, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA LANDRETTE, Sean, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA BECKETT, Paul, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA CONRAD, Chris, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA XU, Tian, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA ROTHBERG, Jonathan M., 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA LICHENSTEIN, Henri, 530 Old Whitfield Street, Guilford, CT 06437, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **APILIMOD FOR USE IN THE TREATMENT OF MELANOMA**

(56) References
Cited: WO-A2-2006/128129, WO-A1-2015/112888 ANNE-MARIE BAIRD ET AL: "IL-23R is Epigenetically Regulated and Modulated by Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer", FRONTIERS IN ONCOLOGY, vol. 3, 1 January 2013 (2013-01-01), XP55236206, CH ISSN: 2234-943X, DOI: 10.3389/fonc.2013.00162 Y. WADA ET AL: "Selective abrogation of Th1 response by STA-5326, a potent IL-12/IL-23 inhibitor", BLOOD, vol. 109, no. 3, 1 February 2007 (2007-02-01), pages 1156-1164, XP55236606, US ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2006-04-019398 LANGOWSKI J L ET AL: "IL-23 promotes tumour incidence and growth", NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, UNITED KINGDOM, vol. 442, no. 7101, 27 July 2006 (2006-07-27), pages 461-465, XP002614297, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/NATURE04808 [retrieved on 2006-05-10]

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.** Sammensetning omfattende en terapeutisk effektiv mengde apilimod eller et farmasøytisk akseptabelt salt, løsemiddel, klatrat, hydrat eller polymorf derav, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av melanom hos et individ med behov for dette

10 **2.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 1, hvori apilimodet er apilimoddimesylat.

15 **3.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 1 eller 2, hvori sammensetningen er en oral doseringsform eller en doseringsform som er egnet til intravenøs administrering.

20 **4.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 3, hvori melanomet er et melanom i stadium III eller IV.

25 **5.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge hvilke som helst av kravene 1 til 4, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter administrering av minst ett ytterligere aktivt middel, eventuelt hvori det minst ene ytterligere aktive middelet er et terapeutisk middel eller et ikke-terapeutisk middel eller en kombinasjon derav.

30 **6.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 5, hvori det minst ene ytterligere aktive middelet er et terapeutisk middel,
eventuelt hvori det terapeutiske middelet er valgt fra en proteinkinaseinhibitor, et platinabasert anti-neoplastisk middel, en topoisomeraseinhibitor, en nukleosidmetabolismeinhibitor, et alkylende middel, et interkalerende middel, et tubulinbindende middel og kombinasjoner derav,
ytterligere eventuelt hvori det terapeutiske middelet er valgt fra gruppen
35 bestående av dacarbazin, temozolomid, Nab-paklitaksel, karmustin, cisplatin, karboplatin, vinblastin, ipilimumab, interleukin-2 (IL-2, Proleukin™), pembrolizumab (Keytruda™), avelumab, atezolizumab (MPDL3280A), nivolumab (BMS-936558), pidilizumab (MK-3475), MSB0010718C, MED14736, adabrafenib (Tafinlar™), vemurafenib (Zelboraf™), trametinib (Mekinist™), dasatinib (Sprycel™), imatinib (Gleevec™) og nilotinib (Tasigna™) og kombinasjoner derav, og foretrukket hvori det terapeutiske middelet er vemurafenib.

7. Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 6, hvori fremgangsmåten ytterligere omfatter administrering av et ikke-terapeutisk middel valgt for å lindre én eller flere bivirkninger av apilimodet.

5 **8.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 5, hvori det minst ene ytterligere middelet er et ikke-terapeutisk middel valgt for å lindre én eller flere bivirkninger av apilimodet.

10 **9.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 7 eller 8, hvori det ikke-terapeutiske middelet er valgt,

a) fra gruppen bestående av ondansetron, granisetron, dolasetron og palonosetron, eller

b) fra gruppen bestående av pindolol og risperidon.

15

10. Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 1, hvori sammensetningen omfatter apilimoddimesylat og én eller flere av et alkylende middel, et interkalerende middel, et tubulinbindende middel og en BRAF-inhibitor,

20

eventuelt hvori sammensetningen omfatter én eller flere av dakarbazin, temozolomid, Nab-paklitaksel, karmustin, cisplatin, karboplatin, vinblastin, ipilimumab, pembrolizumab (Keytruda™), avelumab, atezolizumab (MPDL3280A), nivolumab (BMS-936558), pidilizumab (MK-3475), MSB0010718C, MED14736, Interleukin-2 (IL-2, protein™), dabrafenib (Tafinlar™), vemurafenib (Zelboraf™), trametinib (Mekinist™), dasatinib (Sprycel™), imatinib (Gleevec™) og nilotinib (Tasigna™),

25

og ytterligere eventuelt hvori sammensetningen omfatter vemurafenib.

30 **11.** Sammensetningen for anvendelsen ifølge krav 9, hvori sammensetningen ytterligere omfatter én eller flere av ondansetron, granisetron, dolasetron, palonosetron, pindolol og risperidon.

12. Sammensetningen for anvendelsen ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori kreften er et ondartet eller metastatisk melanom.

35

13. Fremgangsmåte for identifisere en humant melanom-pasient for behandling med en kombinasjonsterapi omfattende apilimod og vemurafenib, der fremgangsmåten omfatter å analysere en biologisk prøve av individets kreft for én

eller flere av V600E BRAF-proteinmutasjon, V600K BRAF-proteinmutasjon eller de genetiske ekvivalentene derav, hvori et individ med en hvilken som helst av disse mutasjonene identifiseres som en pasient for behandling med en kombinasjonsterapi omfattende apilimod og vemurafenib.