



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3393478 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 33/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.04
(86)	European Application Nr.	16820005.3
(86)	European Filing Date	2016.12.21
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.31
(30)	Priority	2016.06.03, GB, 201609770 2015.12.23, WO, PCT/GB15/054158
(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
	Designated Validation States:	MA ; MD
(73)	Proprietor	NuCana plc, 3 Lochside Way, Edinburgh EH12 9DT, Storbritannia
(72)	Inventor	GRIFFITH, Hugh, c/o NuCana plc 3 Lochside Place, Edinburgh EH12 9DT, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	COMBINATION THERAPY
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/012327 LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO ET AL: "Safety and efficacy of gemcitabine plus cisplatin combination in pretreated metastatic breast cancer patients", MEDICAL ONCOLOGY, SPRINGER-VERLAG, NEW YORK, vol. 29, no. 1, 25 January 2011 (2011-01-25), pages 33-38, XP035012885, ISSN: 1559-131X, DOI: 10.1007/S12032-010-9793-8 CHEW ET AL: "Phase II studies of gemcitabine and cisplatin in heavily and minimally pretreated metastatic breast cancer", J.CLIN.ONCOL., vol. 27, no. 13, 1 May 2009 (2009-05-01), - 1 May 2009 (2009-05-01), pages 2163-2169, XP002755734, MAGDALENA SLUSARCZYK ET AL: "Application of ProTide Technology to Gemcitabine: A Successful Approach to Overcome the Key Cancer Resistance Mechanisms Leads to a New Agent (NUC-1031) in Clinical Development", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, vol. 57,

no. 4, 27 February 2014 (2014-02-27), pages 1531-1542, XP055205033, ISSN: 0022-2623, DOI: 10.1021/jm401853a

BROWN ET AL: "Combination of gemcitabine and cisplatin is highly active in women with endometrial carcinoma", CANCER, vol. 116, 1 November 2010 (2010-11-01), - 1 November 2010 (2010-11-01), pages 4973-4979, XP002755733,

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. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav for anvendelse i behandling av kreft i kombinasjon med platinabasert kreftmiddel valgt fra cisplatin, pikoplatin, lipoplatin og triplatin.

5

2. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge krav 1, hvori det platinabaserte kreftmidlet er cisplatin.

3. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 10 2, hvori gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfatet er gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-(S)-fosfat i hovedsakelig diastereomerisk ren form.

4. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 15 2, hvori gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfatet er en blanding av fosfatdiastereoisomerer.

5. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfatet er i form av den frie basen.

20

6. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfatet administreres intravenøst.

7. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori kreften er en fast tumor, f.eks. en kreft valgt fra eggstokkreft, blærekreft og gallegangskreft.

8. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge krav 7, hvori 30 kreften er gallegangskreft, f.eks. en kreft valgt fra kreft i galleblæren, distal gallegangskreft, kreft i ampulla vateri, hilært kolangiokarsinom og intra-hepatisk kolangiokarsinom.

9. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori kreften er tilbakefalt.

10. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori kreften er metastatisk.

11. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som
5 helst av kravene 1 til 10, hvori kreften er ildfast, resistent eller delvis resistent mot det platinabaserte kreftmidlet.

12. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som
10 helst av kravene 1 til 9, hvori kreften er følsom for det platinabaserte kreftmidlet.

13. Gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat for anvendelse ifølge et hvilket som
helst av kravene 1 til 12, hvori dosen av gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat
administrert ved hver administrasjonshendelse er mellom 250 mg/m² og 1250 mg/m² og dosen
av det platinabaserte kreftmidlet administrert ved hver administrasjonshendelse er mellom
15 10 mg/m² og 200 mg/m².

14. Platinabasert kreftmiddel valgt fra cisplatin, pikoplatin, lipoplatin og triplatin for
anvendelse i behandling av kreft i kombinasjon med gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-
fosfat, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

15. Farmasøytisk formulering omfattende gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat,
eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, sammen med et platinabasert
kreftmiddel valgt fra cisplatin, pikoplatin, lipoplatin og triplatin, og minst ett farmasøytisk
akseptabelt hjelpestoff.

16. Sett omfattende to separate formuleringer som skal anvendes sammen, formuleringene
er:

første formulering omfattende gemcitabin-[fenyl-benzoksy-L-alaninyl)]-fosfat, eller et
farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav, og minst ett farmasøytisk akseptabelt
25 hjelpestoff; og

30 en andre formulering omfattende et platinabasert kreftmiddel valgt fra cisplatin,
pikoplatin, lipoplatin og triplatin og minst ett farmasøytisk akseptabelt hjelpestoff.