



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3474841 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/277 (2006.01)

A61K 31/519 (2006.01)

A61K 31/138 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61K 31/4245 (2006.01)

C07D 413/10 (2006.01)

A61K 31/436 (2006.01)

C07D 413/12 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.06.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.03.16
(86)	European Application Nr.	17816081.8
(86)	European Filing Date	2017.06.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.05.01
(30)	Priority	2016.06.22, US, 201662353350 P 2016.08.19, US, 201662377497 P 2017.02.21, US, 201762461546 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	Ellipses Pharma Ltd, 10 Stratton Street, London, W1J 8LG, Storbritannia
(72)	Inventor	HATTERSLEY, Gary, 14 Woodman Drive, Stow MA 01775, USA SAEH, Jamal, 72 Watson Road, Belmont MA 02478, USA YU, Ziyang, 14 Park Avenue, Wellesley MA 02481, USA MILLER, Chris, 1685 Millburne Road, Lake Forest IL 60045, USA BIHANI, Teeru, 160 Cambridge Park Drive Apt. 524, Cambridge MA 02140, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvveien 1A, 0275 OSLO, Norge

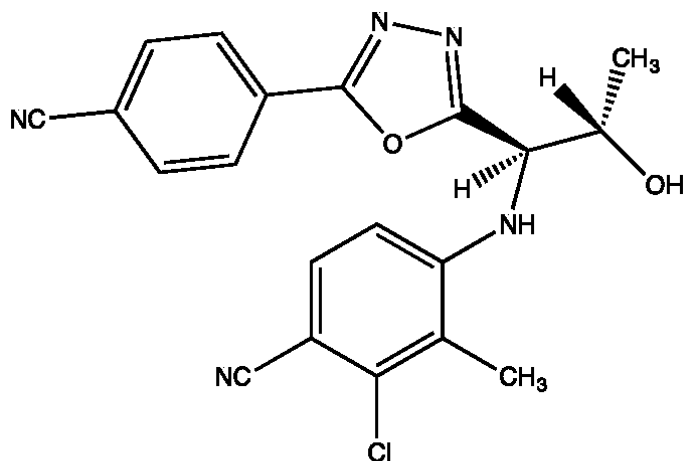
(54) Title **AR+ BREAST CANCER TREATMENT METHODS**

(56) References Cited: US-A1-2012 004 270, US-A1-2016 146 819, US-A1-2011 224 267, US-A1-2014 350 102, US-A1-2016 128 968, US-A1-2012 122 824, US-A1-2010 004 172
CHRIS P. MILLER ET AL: "Design, Synthesis, and Preclinical Characterization of the Selective Androgen Receptor Modulator (SARM) RAD140", ACS MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, vol. 2, no. 2, 2 December 2010 (2010-12-02), pages 124-129, XP055657906, US ISSN: 1948-5875, DOI: 10.1021/ml1002508
COSS CHRISTOPHER C ET AL: "Selective androgen receptor modulators as improved androgen therapy for advanced breast cancer", STEROIDS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, NEW YORK, NY, US, vol. 90, 16 June 2014 (2014-06-16), pages 94-100, XP029048267, ISSN: 0039-128X, DOI: 10.1016/J.STEROIDS.2014.06.010

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. Forbindelse som er RAD140 (Forbindelse III):



RAD 140 (Forbindelse III)

et farmasøytisk akseptabelt salt derav eller et farmasøytisk akseptabelt solvat derav, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av AR+/ER+-brystkreft.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen administreres via en oral rute.
3. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 2, hvor:
- (i) individet behandles i en adjuvans-setting;
 - (ii) individet har hatt sykdomsprogresjon etter behandling med ett eller flere endokrinologiske midler; valgfritt hvor det ene eller flere endokrinologiske midler er valgt fra gruppen bestående av SERM'er, SERD'er, progestiner, aromatasehemmere og kombinasjoner derav; eller
 - (iii) individet har hatt sykdomsprogresjon etter behandling med ett eller flere agents valgt fra gruppen bestående av CDK4/6-hemmere, mTOR-hemmere, BCL-2-hemmere, PI3K-hemmere og kombinasjoner derav.
4. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor forbindelsen doseres mellom 10 og 500 mg, 10 mg og 250 mg eller 25 mg og 250 mg per dag; valgfritt hvor dosen gis én gang per dag.
5. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvor individet uttrykker ESR1 omfattende en eller flere mutasjoner.

6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 5, hvor:
- (i) mutasjonen påvirker bindingsaffiniteten av ligander sammenlignet med ikke-mutert ESR1; valgfritt hvor mutasjonen fører til redusert estradiolaffinitet for det muterte ESR1 sammenlignet med det ikke-muterte ESR1; og/eller
 - 5 (ii) mutasjonen signalerer ligandavhengig eller liganduavhengig via ESR1-banen; og/eller
 - (iii) mutasjonen fører til et fusjonsprotein som inneholder minst 10 kontinuerlige aminosyrer fra en sekvens av et ikke-mutert ESR1 og minst 10 kontinuerlige aminosyrer fra et annet humant protein; og/eller
 - (iv) mutasjonen fører til ESR1 som mangler 10 eller flere sammenhengende aminosyrer fra sin normale (ikke-muterte) ligandbindingsdomene-aminosyresekvens; og/eller
 - 10 (v) mutasjonen omfatter en eller flere mutasjoner valgt fra gruppen bestående av ESR1-AKAP12, ESR1-CCDC170, ESR1-YAP1, ESR1-POLH, ESR1-PCDH11X og kombinasjoner derav.
7. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor behandlingen ytterligere omfatter administrasjon av en CDK4/6-hemmer; valgfritt hvor nevnte CDK4/6-hemmer har
- 15 en IC50-verdi <100 nM mot CDK4 og CDK6.
8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 7, hvor nevnte CDK4/6-hemmer er valgt fra gruppen bestående av palbociclib, ribociclib, trilaciclib, abemaciclib og AMG925.
9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 8, hvor nevnte CDK4/6 hemmer er palbociclib.
10. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor behandlingen
- 20 ytterligere omfatter administrasjon av:
- (i) en mTOR-hemmer; valgfritt hvor nevnte mTOR-hemmer er valgt fra gruppen bestående av sirolimus, temsirolimus, everolimus, ridafarolimus og MLN0128; eller
 - (ii) en PI3K-hemmer; valgfritt hvor nevnte PI3K-hemmer er BEZ235, GDC-0980, BKM120, GDC-0941, BYL719, GDC-0032, MK2206, GDC-0068, GSK2110183, GSK2141795, AZD5363, 25 AZD2014, MLN0128 eller CC-223; eller
 - (iii) en PARP-hemmer; valgfritt hvor nevnte PARP-hemmer er talazoparib, veliparib, niraparib, beigene290, E7449, KX01, ABT767, CK102, JPI289, KX02, IMP4297, SC10914, NT125, PJ34, VPI289 eller ANG-3186; eller
 - (iv) en MCL-1-hemmer; valgfritt hvor nevnte MCL-1-hemmer er 7-(5-((4-(4-(N,N-dimetylsulfamoyl)piperazin-1-yl)fenoksy)metyl)-1,3-dimetyl-1H-pyrazol-4-yl)-1-(2-morfolinoetyl)-3-(3-(naftalen-1-yloksy)propyl)-1H-indol-2-karboksylsyre, S63845, 30 omacataxin, seliciclib, UMI-77, AT101, sabutoclox eller TW-37; eller

- (v) en BCL-2-hemmer; valgfritt hvor nevnte BCL-2-hemmer er venetoclax, navitoclax, ABT737, G3139 eller S55746.
11. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor individet er en kvinne; valgfritt hvor nevnte kvinne er en premenopausal kvinne eller en postmenopausal kvinne.
- 5 12. Forbindelse for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor nevnte brystkreft er lokalisert, avansert eller metastatisk.
13. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor behandlingen ytterligere omfatter administrasjon av et terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av rapamycin, everolimus, ridaforolimus, temsirolimus, MLN0128, CC115, CC223, OSI-027, AZD8055, AZD2014, GDC-0980, SAR245409, 10 LY3023414, NVP-BEZ235, NVP-BGT226, SF1126 og PKI-587.