



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3515418 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)
G01N 33/48 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.14
(86)	European Application Nr.	17777211.8
(86)	European Filing Date	2017.09.21
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.31
(30)	Priority	2016.09.22, GB, 201616116
(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	Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, Sverige
(72)	Inventor	FRIGAULT, Melanie Mae, AstraZeneca35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF C-MET INHIBITORS TO TREAT CANCERS HARBOURING MET MUTATIONS
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/066187 MARK N. STEIN ET AL: "Response to Crizotinib in a Patient with MET-mutant Papillary Renal Cell Cancer After Progression on Tivantinib", EUROPEAN UROLOGY, vol. 67, no. 2, 1 February 2015 (2015-02-01), pages 353-354, XP055422509, AMSTERDAM, NL ISSN: 0302-2838, DOI: 10.1016/j.eururo.2014.10.012 PAUL R. GAVINE ET AL: "Volitinib, a potent and highly selective c-Met inhibitor, effectively blocks c-Met signaling and growth in c-MET amplified gastric cancer patient-derived tumor xenograft models", MOLECULAR ONCOLOGY, vol. 9, no. 1, 10 September 2014 (2014-09-10),

pages 323-333, XP055422632, AMSTERDAM, NL ISSN: 1574-7891, DOI:
10.1016/j.molonc.2014.08.015

M. MEDOVA ET AL: "The Novel ATP-Competitive Inhibitor of the MET Hepatocyte Growth Factor Receptor EMD1214063 Displays Inhibitory Activity against Selected MET-Mutated Variants", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 12, no. 11, 23 September 2013 (2013-09-23), pages 2415-2424, XP055163340, ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-13-0151

A. G. SCHULLER ET AL: "The MET Inhibitor AZD6094 (Savolitinib, HMPL-504) Induces Regression in Papillary Renal Cell Carcinoma Patient-Derived Xenograft Models", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 21, no. 12, 15 June 2015 (2015-06-15) , pages 2811-2819, XP055422524, US ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2685

YANNI ZHANG ET AL: "Biomarker development in MET-targeted therapy", ONCOTARGET, vol. 7, no. 24, 14 June 2016 (2016-06-14), pages 37370-37389, XP055423309, DOI: 10.18632/oncotarget.8276

M.M. FRIGAULT ET AL: "Response to savditinib (AZD6094/HMPL-504, a potent and selective MET inhibitor) in a papillary renal cell carcinoma patient harbouring a novel MET activating mutation", ANNALS OF ONCOLOGY., vol. 27, no. suppl_6, 1 October 2016 (2016-10-01), XP055422668, NL ISSN: 0923-7534, DOI: 10.1093/annonc/mdw392.30

TONI K. CHOEIRI ET AL: "Biomarker-Based Phase II Trial of Savolitinib in Patients With Advanced Papillary Renal Cell Cancer", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 35, no. 26, 10 September 2017 (2017-09-10), pages 2993-3001, XP055423315, US ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2017.72.2967

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.** c-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft, der kreften er **karakterisert av** en MET 1195-mutasjon og der c-Met-inhibitoren er savolitinib eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 10 **2.** C-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft ifølge krav 1, der MET 1195-mutasjonen er en aminosyresubstitusjon.
- 3.** c-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft ifølge krav 2, der kreften er **karakterisert av** en MET L1195F-mutasjon.
- 15 **4.** c-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, der kreften er lungekreft, magekreft eller papillært nyrecellekarsinom.
- 5.** c-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft ifølge krav 4, der kreften er papillært nyrecellekarsinom.
- 20 **6.** c-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft ifølge krav 5, der kreften er papillært nyrecellekarsinom av type II.
- 7.** c-Met-inhibitor for anvendelse ved behandling av kreft ifølge krav 1, der kreften er papillært nyrecellekarsinom av type II som er **karakterisert av** en MET L1195F-mutasjon, og savolitinib, eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, administreres i en farmasøytisk sammensetning omfattende 600 mg savolitinib i sin frie baseform, dosert én gang daglig.
- 25 **8.** Fremgangsmåte for screening av kreftpasienter for å fastslå deres egnethet for behandling med en c-Met-inhibitor, omfattende analyse av en representativ prøve av pasientens kreft in vitro for å bestemme om kreften er **karakterisert av** en MET 1195-mutasjon, der hvis pasientens kreft er funnet å være **karakterisert av** en MET 1195-mutasjon, er pasienten egnet for behandling med c-Met-inhibitoren, og der c-Met-
- 30 inhibitoren er savolitinib eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 9.** Fremgangsmåten ifølge krav 8, omfattende å analysere en representativ prøve av pasientens kreft in vitro for å bestemme om kreften er **karakterisert av** en MET

L1195F-mutasjon, der dersom pasientens kreft blir funnet å være **karakterisert av** en MET L1195F-mutasjon er pasienten egnet for behandling med c-Met-inhibitoren, og der c-Met-inhibitoren er savolitinib eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5 **10.** Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 8 eller 9, der kreften er papillært nyrecellekarsinom.