



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3541387 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/4418 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.09.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.04.21
(86)	European Application Nr.	17804304.8
(86)	European Filing Date	2017.11.14
(87)	The European Application's Publication Date	2019.09.25
(30)	Priority	2016.11.15, US, 201662422144 P 2017.03.31, US, 201762479391 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	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	FERRETTI, Stephane, c/o Novartis Pharma AGNovartis Institutes for BioMedical ResearchKlybeckstrasse 141Postfach, 4002 Basel, Sveits GUERREIRO, Nelson, c/o Novartis Pharma AGNovartis Institutes for BioMedical ResearchFabrikstrasse 2, 4056 Basel, Sveits JEAY, Sebastien, c/o Novartis Pharma AGWerk KlybeckPostfach, 4002 Basel, Sveits JULLION, Astrid, c/o Novartis Pharma AGForum 1, 4056 Basel, Sveits MEILLE, Christophe, c/o Novartis Pharma AGNovartis Institutes for BioMedical ResearchFabrikstrasse 2, 4056 Basel, Sveits WUERTHNER, Jens, c/o Novartis Pharma AGNovartis Institutes for BioMedical ResearchPostfach, 4002 Basel, Sveits

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54) Title **DOSE AND REGIMEN FOR HDM2-P53 INTERACTION INHIBITORS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2015/198266

US-A1- 2013 245 089

B. HIGGINS ET AL.: CLINICAL CANCER RESEARCH, May 2014 (2014-05), XP55205610, cited in the application

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. HDM2-p53-interaksjonsinhibitor for anvendelse i behandlingen av kreft,
5 hvori legemidlet administreres på to forskjellige administrasjonsdager i en behandlingssyklus,
hvori den første administrasjonsdagen og den andre administrasjonsdagen avbrytes av en kort administrasjonsfri periode, og den andre administrasjonsdagen for den første eller tidligere behandlingssyklusen og den første administrasjonen av den følgende syklusen
10 avbrytes av en lang administrasjonsfri periode,
hvori den korte administrasjonsfrie perioden består av fra 4 til 8 dager, og den lange administrasjonsfrie perioden består av fra 13 til 27 dager, og
hvori behandlingen er sammensatt av minst 2 behandlingssykluser.
- 15 2. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 1, hvori den korte administrasjonsfrie perioden er sammensatt av 6 dager, og den lange administrasjonsfrie perioden er sammensatt av 20 dager.
3. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket
20 som helst av kravene 1 eller 2, hvori inhibitoren er valgt fra gruppen med Idasanutlin, RG7775, AMG232, DS3032, ALRN-6924, ATSP-7041, CGM097 og HDM201.
4. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket
som helst av kravene 1 eller 3, hvori inhibitoren er HDM201.
- 25 5. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 4, hvori inhibitoren er HDM201-ravsyre.
6. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge kravene 4
30 eller 5, hvori den daglige dosen på administrasjonsdagene er fra 100 mg til 200 mg.
7. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 6, hvori den daglige dosen på administrasjonsdagene er 120 mg.

8. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori kreften er en TP53-villtypetumor.
9. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket
5 som helst av de foregående kravene, hvori kreften er en fast tumor.
10. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 9, hvori den faste tumoren er valgt fra sarkomer, f.eks. liposarkom eller bløtvevsarkom, melanomer, f.eks. hudmelanom eller uvealt melanom, blastomer, f.eks. nevroblastom,
10 kolontumor, kolorektal tumor, nyretumor og levertumor.
11. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene i kombinasjon med en trombopoietinreseptoragonist.
12. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren i kombinasjon med en trombopoietinreseptoragonist
15 for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 11, hvori trombopoietinreseptoragonisten er eltrombopag.
13. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket
20 som helst av de foregående kravene, hvori behandlingen reduserer risikoen for hematologiske toksisiteter.
14. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket
25 som helst av kravene 1 til 8, hvori kreften er en hematologisk tumor.
15. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 14, hvori den hematologiske tumoren er en leukemi.
16. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge krav 14,
30 hvori den hematologiske tumoren er valgt fra akutt myelogen leukemi (AML), myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt lymfoblastisk leukemi (ALL).

17. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket som helst av kravene 14 til 16, hvori den hematologiske tumoren er en relapsert/refraktær hematologisk tumor.
- 5 18. HDM2-p53-interaksjonsinhibitoren for anvendelse i behandling av kreft ifølge et hvilket som helst av kravene 1 eller 2, hvori inhibitoren er HDM201, hvori den daglige dosen på administrasjonsdagene er fra 100 mg til 150 mg, fortrinnsvis 120 mg, og hvori kreften er en relapsert/refraktær *TP53* villtype hematologisk tumor valgt fra akutt myelogen leukemi (AML), myelodysplastisk syndrom (MDS) og akutt lymfoblastisk leukemi (ALL),
- 10 fortrinnsvis AML.