



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3618875 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

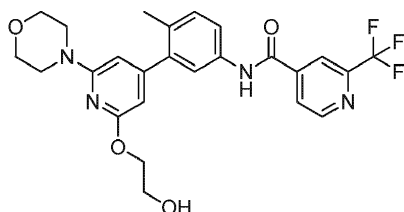
(45)	Translation Published	2023.08.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.05
(86)	European Application Nr.	18726224.1
(86)	European Filing Date	2018.04.30
(87)	The European Application's Publication Date	2020.03.11
(30)	Priority	2017.05.02, US, 201762500108 P 2018.04.12, US, 201862656423 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	COOKE, Vesselina, c/o Novartis Institutes for BioMedical Research, Inc. 250 Massachusetts Avenue, Cambridge, Massachusetts 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, C. J. Hambros plass 2, 0164 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPY COMPRISING A RAF INHIBITOR AND TRAMETINIB
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/039375 WO-A1-2014/151616 WO-A1-2018/051306 S. R. WHITTAKER ET AL: "Combined Pan-RAF and MEK Inhibition Overcomes Multiple Resistance Mechanisms to Selective RAF Inhibitors", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 14, no. 12, 1 December 2015 (2015-12-01), pages 2700-2711, XP55427925, US ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-15-0136-T LITO PIRO ET AL: "Disruption of CRAF-Mediated MEK Activation Is Required for Effective MEK Inhibition in KRAS Mutant Tumors", CANCER CELL, vol. 25, no. 5, 12 May 2014 (2014-05-12), pages 697-710, XP028653290, ISSN: 1535-6108, DOI: 10.1016/J.CCR.2014.03.011

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. Farmasøytisk kombinasjon omfattende forbindelse av formel (I)



(I),

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav,

og (b) trametinib, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav,

eventuelt hvori trametiniben er i form av et dimetylsulfoksidsolvat.

2. Farmasøytisk sammensetning omfattende den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1 og minst én farmasøytisk akseptabel bærer.

3. Den farmasøytiske kombinasjonen ifølge krav 1, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 2, for anvendelse i behandlingen av en kreft.

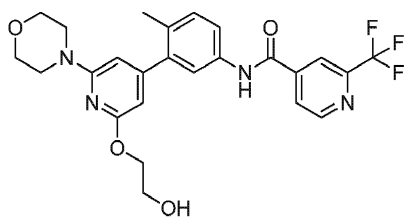
4. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori kreften er melanom.

5. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori kreften uttrykker en MAPK-mutasjon eller hvori kreften er NRAS-mutant eller K-RAS-mutant.

6. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3 eller 4, hvori kreften er karakterisert av en mutasjon valgt fra gruppen som består av BRAF-, NRAS-, KRAS-mutasjon og kombinasjoner derav.

7. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori kreften er NRAS-mutant melanom.

8. Forbindelse som er forbindelse av formel (I)



(I),

eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i en kombinasjonsterapi med trametinib, eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller solvat derav.

9. Forbindelsen for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge krav 8, hvori terapien er behandlingen av en kreft, eventuelt hvori kreften er melanom.

10. Forbindelsen for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge krav 8 eller krav 9, hvori kreften er karakterisert av en mutasjon valgt fra gruppen som består av BRAF-, NRAS-, KRAS-mutasjon og kombinasjoner derav.

11. Forbindelsen for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge krav 9 eller 10, hvori kreften er N-RAS-mutant melanom.

12. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 4 til 7, eller en forbindelse for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11, hvori kreften er fremskreden eller metastatisk kreft.

13. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 4 eller forbindelsen for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge krav 9, hvori kreften er et BRAF V600-mutant melanom, eventuelt hvori melanomet ikke lenger responderer på behandling med en BRAF-inhibitor, f.eks. dabrafenib eller vemurafenib, og/eller en MEK-inhibitor, f.eks. trametinib eller cobimetinib.

14. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 4 eller forbindelsen for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge krav 9, hvori kreften er et BRAF V600-mutant melanom som er resistent mot behandling med en kombinasjon av dabrafenib og trametinib eller mot behandling med en kombinasjon av vemurafenib og cobimetinib.

15. Den farmasøytiske kombinasjonen for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 4 eller forbindelsen for anvendelse i kombinasjon med trametinib ifølge krav 9, hvori kreften, f.eks. melanom, har utviklet seg etter standardbehandling eller som det ikke finnes noen effektiv standardbehandling for.