(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI/EP3386546 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **05.12.2024**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **04.09.2024**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
A61K 31/375 (2006 . 01)
A61K 31/045 (2006 . 01)
A61K 31/17 (2006 . 01)
A61K 31/198 (2006 . 01)
A61K 31/714 (2006 . 01)
A61K 35/28 (2015 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
A61P 35/04 (2006 . 01)
A61K 45/06 (2006 . 01)

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP16820404.8

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **06.12.2016**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **17.10.2018**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **06.12.2016 PCT/US2016065079**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

07.12.2015 US US201562263880 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• General Oncology, Inc. , 202 Washington Street Suite 318 , Brookline, MA 02445 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• GLAZIER, Arnold , 9 Brandeis Road , Newton MA 02459 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Pintz & Partners LLC , PO Box 245 , 1444 Budapest , (HU)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
YHDISTELMÄ METASTAATTISEN SYÖVÄN TEHOKKAASEEN HOITOON POTILAILLA
COMBINATION FOR THE EFFECTIVE TREATMENT OF METASTATIC CANCER IN PATIENTS

EP3386546

YHDISTELMÄ METASTAATTISEN SYÖVÄN TEHOKKAASEEN HOITOON POTILAILLA

PATENTTIVAATIMUKSET

1. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä mainitun farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi menetelmässä metastaattisen syövän tai refraktorisen metastaattisen syövän hoitamiseksi hoidettavalla, jolloin menetelmä käsittää seuraavista koostuvan yhdistelmän antamisen:

(a) 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea

(b) melfalaani

(c) hydroksokobalamiini ja

(d) askorbiinihappo

tai minkä tahansa edellä mainituista farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat, ja valinnaisesti

(e) etanolin ja/tai

(f) luuytimen kantasolujen antamisen,

jolloin melfalaani, 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, hydroksokobalamiini ja askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola annetaan kaikki samanaikaisesti tai kuuden tunnin ajanjakson sisällä; jolloin melfalaaniannos on 20–200 mg/m2.

2. 1,3-bis(2-kloorityyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosoureaa annetaan annoksena, joka on 50–400 mg/m2; hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 25–20 000 mg/m2, ja askorbiinihappoa annetaan annoksena, joka on 1–150 grammaa.

3. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin melfalaania annetaan annoksena, joka on 90 mg/m2.

4. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosoureaa annetaan annoksena, joka on 150 mg/m2.

5. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 1,5 g/m2.

6. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jossa askorbiinihappoa annetaan suonensisäisesti annoksena, joka on 1–12 g/m2.

7. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin menetelmä käsittää lisäksi luuytimen kantasolusiirtohoidon.

8. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin menetelmä käsittää lisäksi etanolin systeemisen antamisen annoksena, joka on 500 mg – 40 grammaa.

9. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukaisessa menetelmässä, jolloin metastaattinen syöpä on hoidettavalla, jolla on perinnöllinen ituradan mutaatio DNA:n korjaukseen ja/tai homologiseen rekombinaatioon ja/tai DNA-sillan korjaukseen osallistuvassa geenissä.

10. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukaisessa menetelmässä, jolloin metastaattinen syöpä on hoidettavalla, jolla on perinnöllinen ituradan mutaatio yhdessä tai useammassa seuraavista geeneistä: ATR, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1 (FANCJ, BACH1), EME1, ERCC1, ERCC4, FAN1, FANCA, FANCB, FANCC, FANCD1, FANCD2, FANCE, FANCF, FANCG, FANCI, FANCJ, FANCL, FANCM, FANCN, FANCO, FANCP, FANCQ, FANCQ, FANCR, FANCS, FANCT, HELQ, MEN1, MUS81, NBN (NBS1), PALB2, RAD50, RAD51 (FANCR), RAD51C (FANCO), RAD51D, REV1, SLX4 (FANCP), UBE2T (FANCT), USP1, WDR48, XPF, XRCC2 ja XRCC3.

11. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi jonkin edellisen patenttivaatimuksen mukaisessa menetelmässä, jolloin metastaattinen syöpä on hoidettavalla, jolla on perinnöllinen ituradan mutaatio BRCA1:ssä ja/tai BRCA2:ssa.

12. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi jonkin edellisen

patenttivaatimuksen mukaisessa menetelmässä, jolloin metastaattinen syöpä valitaan haimasyövästä, munasarjasyövästä, rintasyövästä ja eturauhassyövästä.

13. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi syövän hoitomenetelmässä, joka käsittää 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourean, hydroksokobalamiinin ja askorbiinihapon tai minkä tahansa edellä mainitun farmaseuttisesti hyväksyttävien suolojen antamisen.

14. Lääkekoostumusten tarvikesarja käytettäväksi metastaattisen syövän tai refraktaarisen metastaattisen syövän hoitamisessa hoidettavalla, joka mainittu tarvikesarja käsittää terapeuttisesti tehokkaan annoksen 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourean, melfalaanin, hydroksokobalamiinin ja askorbiinihapon tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävien suolojen yhdistelmää.

15. Tarvikesarja, joka käsittää

(a) 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosoureaa

(b) melfalaania

(c) hydroksokobalamiinia ja

(d) askorbiinihappoa ja valinnaisesti

(e) etanolia

tai minkä tahansa melfalaanista, 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosoureasta, hydroksokobalamiinista ja askorbiinihaposta farmaseuttisesti hyväksyttäviä suoloja, käytettäväksi menetelmässä, jolla hoidetaan metastaattista syöpää tai refraktorista metastaattista syöpää hoidettavalla, jolloin menetelmä käsittää 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourean, melfalaanin, hydroksokobalamiinin ja askorbiinihapon tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävien suolojen yhdistelmän antamisen, jolloin antaminen tapahtuu samanaikaisesti tai kuuden tunnin ajanjakson sisällä, ja valinnaisesti etanolin antamisen.

16. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosoureaa annetaan annoksena, joka on 50–400 mg/mm2; melfalaania annetaan annoksena, joka on 20–200 mg/m2; hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 25–20 000 mg/m2, ja askorbiinihappoa annetaan annoksena, joka on 1–150 grammaa.

17. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosoureaa annetaan annoksena, joka on 150 mg/m2.

18. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin melfalaania annetaan annoksena, joka on 90 mg/m2.

19. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 1,5 g/m2.

20. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin askorbiinihappoa annetaan suonensisäisesti annoksena, joka on 1–12 g/m2.

21. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 0,5–1,5 g/m2.

22. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, melfalaani, hydroksokobalamiini, askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisessa menetelmässä, jolloin hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 1,5–5 g/m2.

23. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 0,5–1,5 g/m2.

24. Patenttivaatimuksen 15 mukainen tarvikesarja käytettäväksi patenttivaatimuksen 15 mukaisessa menetelmässä, jolloin hydroksokobalamiinia annetaan annoksena, joka on 1,5–5 g/m2.

25. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourean, melfalaanin, hydroksokobalamiinin, askorbiinihapon tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan yhdistelmä käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1–12, 21 ja 22 mukaisessa menetelmässä.

26. 1,3-bis(2-kloorietyyli)-1-nitrosourea, hydroksokobalamiini ja askorbiinihappo tai minkä tahansa edellä olevan farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat käytettäviksi patenttivaatimuksen 13 mukaisessa menetelmässä.