

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

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

- (10) **FI/EP3849537 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **17.01.2025**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **23.10.2024**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**A61K 31/519** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/18** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/44** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/4523** ( 2006 . 01 )  
**A61K 31/506** ( 2006 . 01 )  
**A61P 35/00** ( 2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatentihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19859991.2**  
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **09.09.2019**
- (97) Patentihakemuksen julkiseksitilopäivä - Patentansökans **21.07.2021**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **09.09.2019 PCT/US2019050233**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
10.09.2018 US US201862729205 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder  
**1• Mirati Therapeutics, Inc.,** Route 206 and Province Line Road , New Jersey 08543 Princeton , (US)

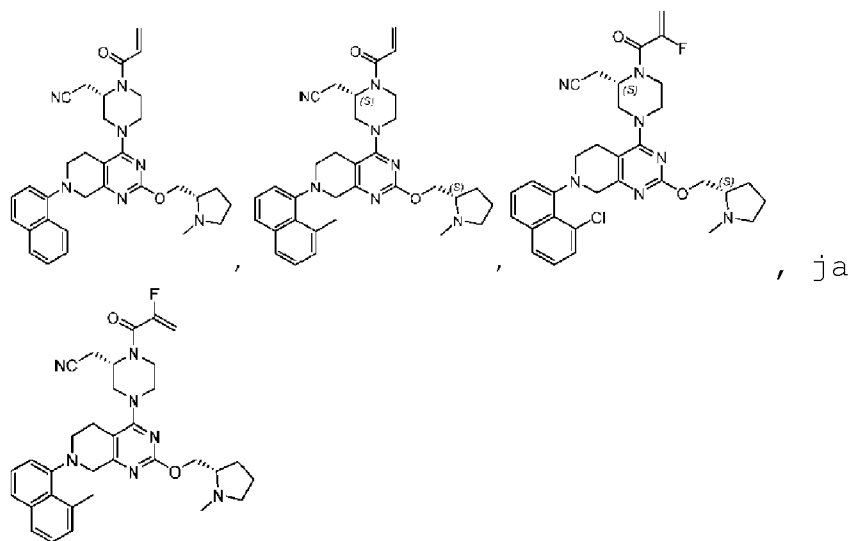
(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor  
**1• ENGSTROM, Lars Daniel ,** 7974 Amargosa Dr. , Carlsbad, CA 92009 , (US)  
**2• ARANDA, Ruth Wei ,** 10797 San Diego Mission Rd. Unit 311 , San Diego, CA 92108 , (US)  
**3• OLSON, Peter ,** 4763 Robbins St. , San Diego, CA 92122 , (US)  
**4• CHRISTENSEN, James Gail ,** 4276 Kerwood Ct. , San Diego, CA 92130 , (US)  
**5• HALLIN, Jill ,** 1326 Felton St , San Diego, CA 92102 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent  
**Papula Oy ,** P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

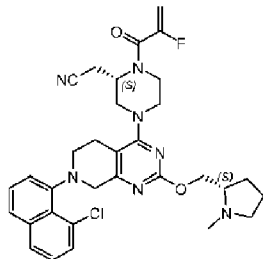
(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention  
**YHDISTELMÄTERAPIOITA**  
**COMBINATION THERAPIES**

## PATENTTIVAATIMUKSET

1. CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä käytettäväksi menetelmässä syövän hoitamiseksi sitä tarvitsevassa kohteessa, menetelmän käsittäessä
- 5 CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmän terapeuttisesti tehokkaan määrän antamisen kohteeseen,
- jossa CDK 4/6 -estäjä on abemasiklibi tai palbosiklibi, ja
- jossa KRas G12C -estäjä on valittu ryhmästä,
- 10 joka koostuu seuraavista:



- tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävistä suoloista.
- 15 2. CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa KRas G12C -estäjä on:



- tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
- 20 3. CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisesti, jossa CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmän terapeuttisesti tehokas määrä johtaa

kokonaiselinajan pidentymiseen, etenemättömyysajan pidentymiseen, kasvaimen kasvun regression lisääntymiseen, kasvaimen kasvun estymisen lisääntymiseen tai vakaan tautitilan keston pidentymiseen kohteissa verrattuna ainoastaan KRas G12C -estäjällä annettuun hoitoon.

4. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää terapeuttisesti tehokkaan määrän patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaista CDK 4/6 -estäjän ja KRas G12C -estäjän yhdistelmää ja farmaseuttisesti hyväksyttävän apuaineen.

5. In vitro -menetelmä KRas G12C -aktiivisuuden estämiseksi solussa, menetelmän käsittäessä solun, jossa KRas G12C -aktiivisuuden estäminen on toivottua, saattamisen kosketuksiin patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisen CDK 4/6 -estäjän ja KRas G12C -estäjäyhdisteen, niiden farmaseuttisten koostumusten tai farmaseuttisesti hyväksyttävien suolojen tehokkaan määrän kanssa, jossa CDK 4/6 -estäjä lisää synergistisesti syöpäsolujen herkkyttä KRas G12C -estäjälle.

6. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen CDK 4/6 -estäjä ja KRas G12C -estäjäyhdiste, niiden farmaseuttiset koostumukset tai farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat käytettäväksi menetelmässä KRas G12C -aktiivisuuden estämiseksi solussa, menetelmän käsittäessä solun, jossa KRas G12C -aktiivisuuden estäminen on toivottua, saattamisen kosketuksiin patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisen CDK 4/6 -estäjän ja KRas G12C -estäjäyhdisteen, niiden farmaseuttisten koostumusten tai farmaseuttisesti hyväksyttävien suolojen tehokkaan määrän kanssa, jossa CDK 4/6 -estäjä lisää synergistisesti syöpäsolujen herkkyttä KRas G12C -estäjälle.

7. CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisesti, jossa CDK 4/6 -estäjä lisää synergistisesti syöpäsolujen herkkyttä KRas G12C -estäjälle.

8. CDK 4/6 -estäjä käytettäväksi menetelmässä, jolla lisätään syöpäsolun herkkyttä KRas G12C -

estäjäyhdisteelle, menetelmän käsittäessä antamisen kohteeseen, joka saa parhaillaan KRas G12C -hoitoa patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaisella yhdisteellä tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävällä suolalla, yksin tai  
 5 yhdistettynä farmaseuttisesti hyväksyttävään kantaja-aineeseen, apuaineeseen tai laimennusaineisiin, terapeuttisesti tehokas määrä patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaista CDK 4/6 -estäjää, jossa CDK 4/6 -estäjä lisää synergistisesti syöpäsolujen herkkyyttä KRas G12C -estäjälle.  
 10

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1, 2, 6 ja 7 mukainen CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä, patenttivaatimuksen 5 mukainen menetelmä tai CDK 4/6 -estäjä käytettäväksi patenttivaatimuksen 8 mukaisesti, jossa KRas G12C -estäjän terapeuttisesti tehokas  
 15 määrä yhdistelmässä on noin 0,01-100 mg/kg vuorokaudessa.

10. CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-  
 20 3, 6, 7 ja 9 mukaisesti, jonkin patenttivaatimuksista 5 ja 9 mukainen menetelmä tai CDK 4/6 -estäjä käytettäväksi patenttivaatimuksen 8 tai 9 mukaisesti, jossa syöpä on KRas G12C:een liittyvä syöpä valittuna ryhmästä, joka koostuu seuraavista syöivistä: sydämen: sarkooma (angiosarkooma, fibrosarkooma, rabdomyosarkooma, liposarkooma), myksooma, rabdomyooma, fibrooma, lipooma ja teratooma; keuhkojen: bronkogeeninen karsinooma (levyepiteelin, erilaistumaton pienisolainen, erilaistumaton suurisolainen, adenokarsinooma), alveolaarinen  
 25 (bronkiolo-) karsinooma, bronkusadenooma, sarkooma, lymfooma, kondromatoottinen hamartooma, mesoteliooma; maha-suolikanavan: ruokatorven (levyepiteelikarsinooma, adenokarsinooma, leiomyosarkooma, lymfooma), mahan (karsinooma, lymfooma, leiomyosarkooma), haiman (duktaalinen adenokarsinooma, insulinooma, glukagonooma, gastrinooma, karsinoidikasvaimet, vipooma), ohutsuolen (adenokarsinooma, lymfooma, karsinoidikasvaimet,  
 30  
 35

Kaposin sarkooma, leiomyooma, hemangiooma, lipooma, neurofibrooma, fibrooma), paksusuolen (adenokarsinooma, tubulaarinen adenooma, villoosi adenooma, hamartooma, leiomyooma); virtsa- ja sukupuolielinten: munuaisten  
 5 (adenokarsinooma, Wilmsin kasvain (nefroblastooma), lymfooma, leukemia), rakon ja virtsaputken (levyepiteelikarsinooma, transitiosellulaarinen karsinooma, adenokarsinooma), eturauhasen (adenokarsinooma, sarkooma), kiveksen (seminooma, teratooma, embryonaalinen karsi-  
 10 nooma, teratokarsinooma, koriokarsinooma, sarkooma, välisolukarsinooma, fibrooma, fibroadenooma, adenomatoidikasvaimet, lipooma); maksan: hepatooma (maksasolukarsinooma), kolangiokarsinooma, hepatoblastooma, angiosarkooma, maksasoluadenooma, hemangiooma; sappitei-  
 15 den: sappirakon karsinooma, ampullaarinen karsinooma, kolangiokarsinooma; luun: osteogeeninen sarkooma (osteosarkooma), fibrosarkooma, pahanlaatuinen fibroottinen histiosytooma, kondrosarkooma, Ewingin sarkooma, pahanlaatuinen lymfooma (retikkelisolusarkooma), multippeli  
 20 myelooma, pahanlaatuinen jättisolukasvainkordooma, osteokondrooma (eksostoosisairaus), hyvänlaatuinen kondrooma, kondroblastooma, kondromyksfibrooma, osteoidi osteooma ja jättisolukasvaimet; hermoston: kallon (osteooma, hemangiooma, granulooma, ksantooma, osteitis deformans), aivo-selkäydinkalvojen (meningioma, meningiosarkooma, gliomatoosi), aivojen (astroosytooma, medulloblastooma, glioma, ependyooma, germinooma (pinealooma), glioblastoma multiforme, oligodendroglioma, schwannooma, retinoblastooma, synnynnäiset kasvaimet),  
 25 selkäytimen neurofibrooma, meningioma, glioma, sarkooma); gynekologinen: kohdun (endometriumkarsinooma (seroosi kystadenokarsinooma, musinoosinen kystadenokarsinooma, luokittelematon karsinooma), granuloosisolu-teekasolukasvaimet, sertoli-leydiginsolukasvai-  
 30 met, dysgerminooma, pahanlaatuinen teratooma), vulvan (levyepiteelikarsinooma, intraepiteliaalinen karsinooma, adenokarsinooma, fibrosarkooma, melanooma),

emättimen (kirkassolukarsinooma, levyepiteelikarsinooma, botryoidinen sarkooma (embryonaalinen rhabdomyosarkooma), munanjohdinten (karsinooma); hematologinen: veren (myeloinen leukemia (akuutti ja krooninen), akuutti lymfoblastinen leukemia, krooninen lymfosyyttileukemia, myeloproliferatiiviset sairaudet, multipple myelooma, myelodysplastinen oireyhtymä), Hodgkinin tauti, non-Hodgkin-lymfooma (pahanlaatuinen lymfooma); ihon: pahanlaatuinen melanooma, tyvisolukarsinooma, levyepiteelikarsinooma, Kaposin sarkooma, pigmenttiluomien dysplastiset luomet, lipooma, angiooma, dermatofibrooma, keloidit, psoriaasi; ja lisämunuaisen: neuroblastooma.

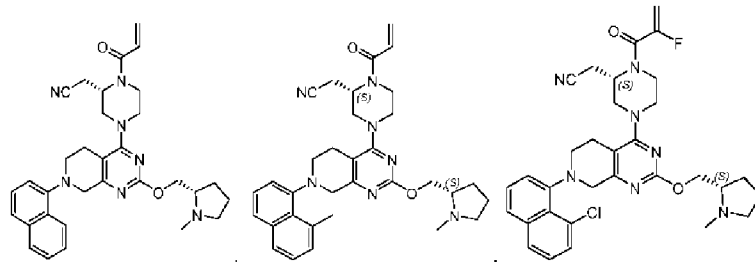
11. CDK 4/6 -estäjän ja KRAS G12C -estäjän yhdistelmä käytettäväksi patenttivaatimuksen 10 mukaisesti, patenttivaatimuksen 10 mukainen menetelmä tai CDK 4/6 -estäjä käytettäväksi patenttivaatimuksen 10 mukaisesti, jossa syöpä on ei-pienisolulinen keuhkosyöpä.

12. Kitti, joka käsittää patenttivaatimuksen 4 mukaisen farmaseuttisen koostumuksen KRas G12C -syövän hoitamiseksi kohteessa.

13. Kitti, joka käsittää: a) farmaseuttisen koostumuksen, joka käsittää CDK 4/6 -estäjän, ja b) farmaseuttisen koostumuksen, joka käsittää KRas G12C -estäjän, KRas G12C -syövän hoitamiseksi kohteessa,

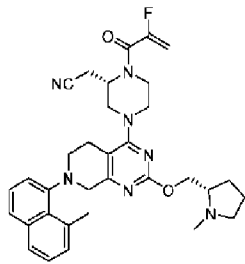
jossa CDK 4/6 -estäjä on abemasiklibi tai palbosiklibi, ja

jossa KRas G12C -estäjä on valittu ryhmästä, joka koostuu seuraavista:



30

, ja



tai niiden farmaseuttisesti hyväksyttävistä  
suoloista.