



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2131821 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/436 (2006.01) A61K 45/06 (2006.01)

A61K 9/19 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)

A61K 9/51 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21) Translation Published 2018.10.01

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2018.05.09

(86) European Application Nr. 08726605.2

(86) European Filing Date 2008.03.07

(87) The European Application's Publication Date 2009.12.16

(30) Priority 2007.03.07, US, 905662 P 2007.03.07, US, 905750 P
2007.03.07, US, 905663 P 2007.03.07, US, 905767 P
2007.03.07, US, 905669 P 2007.03.07, US, 905787 P
2007.03.07, US, 905672 P 2007.04.13, US, 923248 P
2007.03.07, US, 905734 P 2007.04.13, US, 923456 P
2007.03.07, US, 905735 P

(84) Designated Contracting States: AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR

(73) Proprietor Abraxis BioScience, LLC, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, US-USA

(72) Inventor DESAI, Neil, P., 1343 Luna Vista Drive, Pacific Palisades CA90272, US-USA
SOON-SHIONG, Patrick, 9922 Jefferson Boulevard, Culver City CA 90232, US-USA
TRIEU, Vuong, 3965 N. Ceanothus Place,h, Calabassas, CA 91302, US-USA

(74) Agent or Attorney BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **NANOPARTICLE COMPRISING RAPAMYCIN AND ALBUMIN AS ANTICANCER AGENT**

(56) References

Cited:

WO-A-2006/089207, TRIEU V ET AL: "mTOR inhibitor nanoparticle albumin-bound (nab) rapamycin is effective in a breast cancer xenograft model." BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT, vol. 106, no. Suppl. 1, December 2007 (2007-12), page S268, XP002487513 & 30TH ANNUAL SAN ANTONIO BREAST CANCER SYMPOSIUM; SAN ANTONIO, TX, USA; DECEMBER 13 -16, 2007 ISSN: 0167-6806, DE TAPAS ET AL: "Nanoparticle albumin-bound (nab) rapamycin as an anticancer agent." PROCEEDINGS OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH ANNUAL MEETING, vol. 48, April 2007 (2007-04), page 1117, XP001538192 & 98TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-ASSOCIATION-FOR-CANCER-RESEARCH; LOS ANGELES, CA, USA; APRIL 14 -18, 2007 ISSN: 0197-016X, HAWKINS M J ET AL: "Protein nanoparticles as drug carriers in clinical medicine" ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, AMSTERDAM, NL, vol. 60, no. 8, 22 May 2008 (2008-05-22), pages 876-885, XP022624676 ISSN: 0169-409X [retrieved on 2008-02-07], EP-A- 1 683 517, WO-A-2006/089290

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/>

NANOPARTIKKEL OMFATTENDE RAPAMYCIN OG ALBUMIN SOM ANTI-KREFTMIDDEL

Patentkrav

1. Sammensetning omfattende nanopartikler som omfatter rapamycin og et bærerprotein, for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle kreft i et menneske, hvori mengden av rapamycin er i området 25 mg/m^2 til 100 mg/m^2 , eller hvori mengden av rapamycin er i området 50 mg til 175 mg .
2. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori mengden av rapamycin er i området 50 mg/m^2 til 100 mg/m^2 .
3. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori bærerproteinet er albumin eller human serumalbumin.
4. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 3, hvori den gjennomsnittlige diameteren av nanopartiklene i sammensetningen ikke er større enn omtrent 200 nm .
5. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 4 hvori nanopartiklene omfatter rapamycin belagt med bærerproteinet.
6. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 5, hvori nanopartiklene er sterilt filtrerbare.
7. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 6, hvori nanopartiklene administreres intravenøst.
8. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 7, hvori fremgangsmåten omfatter å administrere en andre behandling omfattende

et videre terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av et anti-metabolittmiddel, et platinabasert middel, et akrylatreingsmiddel, antrasyklin antibiotika, en vinca alkaloid, en proteasom-hemmer, en topoisomerase-hemmer, en AKT kinase-hemmer, en tyrosin kinase-hemmer, et terapeutisk antistoff, en p110 α -spesifikk hemmer, et middel som påvirker en signalbane som involverer TORC1, et middel som påvirker en signalbane som involverer TORC2 og en hemmer av PI3K/Akt-banen.

9. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 8, hvori det videre terapeutiske midlet velges fra gruppen bestående av PI3 kinase, Akt, PDK1, RAPTOR (regulatorisk forbundet protein av mTOR), TSC1 (tuberøs sklerose-kompleks 1), TSC2, PTEN (fosfatase og tensin homolog), syklin D, HIF1, HIF2, Glut1, LAT1, c-Myc, RHEB, Rictor, S6K, 4EBP1, cAMP, cAMPK, G β L, IRS, PIP2, PIP3, Rho, Ras, Abl, PKC, eIF4E, PDGFR, VEGFR og VHL.

10. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 8, hvori det videre terapeutiske midlet velges fra gruppen bestående av perifosin, erlotinib, adriamycin, colchicin, syklofosamid, actinomycin, bleomycin, daunorubicin, doksorubicin, epirubicin, mitomycin, metotreksat, mitoksantron, fluorouracil, karboplatin, karmustin (BCNU), cisplatin, etoposid, interferoner, kamptotecin, fenesterin, topotecan, vinblastin, vincristin, tamoksifen, piposulfan, Irinotecan, Ortataxel, gemcitabin, Herceptin (trastuzumab), vinorelbin, Doxil (antrasykline), kapesitabin, Alimta (pemetreksed), Avastin (bevacizumab), Velcade (bortezomib), Neulasta, Lapatinib og Sorafenib.

11. Sammensetningene for anvendelse ifølge krav 10, hvori det videre terapeutiske midlet velges fra gruppen bestående av perifosin, erlotinib og doksorubicin.

12. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 11, hvori en taksan ikke administreres til individet.

13. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1 til 12, hvori kreften velges fra gruppen bestående av multiplel myelom, pankreaskreft, renal celle karcinom, prostatakreft, lungekreft, melanom, hjernekreft, ovariekreft, lymfom, lymfoid neoplasma, myelom, levkemi, nevroendokrinkreft, tyroidkreft, mesoteliom plasmasytom og sarkoma.

14. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, hvori kreften er plasmacytom eller myelom.

15. Sammensetningen for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1 til 12, hvori kreften er HER2 negativ brystkreft eller ER negativ / PgR negativ brystkraft.