



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2465950 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/68 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.12.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.07.12
(86)	European Application Nr.	12154109.8
(86)	European Filing Date	2008.03.11
(87)	The European Application's Publication Date	2012.06.20
(30)	Priority	2007.03.13, US, 906943 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
	Designated Extension States:	AL BA MK RS
(62)	Divided application	EP2121989, med inndato 2008.03.11
(73)	Proprietor	Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US-USA
(72)	Inventor	FREEMAN, Daniel, 942 Grayrock Street, Newbury Park, CA 91320, US-USA JUAN, Todd, 4629 Calle San Juan, Newbury Park, CA 91320, US-USA RADINSKY, Robert, 3574 Lang Ranch Parkway, Thousand Oaks, CA 91362, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Onsagers AS, Postboks 1813 Vika, 0123 OSLO, Norge

(54)	Title	K-RAS MUTATIONS AND ANTI-EGFR ANTIBODY THERAPY
(56)	References Cited:	WO-A-2007/001868 WO-A2-2007/011702 CLAUDIA AUGELLO ET AL: "TP53 and p16INK4A, but not H-KI-Ras, are involved in tumorigenesis and progression of pleomorphic adenomas", JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY, vol. 207, no. 3, 1 June 2006 (2006-06-01), pages 654-659, XP055051872, ISSN: 0021-9541, DOI: 10.1002/jcp.20601 LIÈVRE ASTRID ET AL: "KRAS mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer.", CANCER RESEARCH 15 APR 2006, vol. 66, no. 8, 15 April 2006 (2006-04-15), pages 3992-3995, XP002400937, ISSN: 0008-5472 BENVENUTI SILVIA ET AL: "Oncogenic activation of the RAS/RAF signaling pathway impairs the response of metastatic colorectal cancers to anti-epidermal growth factor receptor antibody therapies", 20070315, 15 March 2007 (2007-03-15), XP002491315, AMADO RAFAEL G ET AL: "Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 26, no. 10, 1 April 2008 (2008-04-01), pages 1626-1634, XP009104317, ISSN: 0732-183X FRIDAY ET AL: "K-ras as a target for cancer therapy", BBA - REVIEWS ON CANCER, ELSEVIER SCIENCE BV, AMSTERDAM, NL, vol. 1756, no. 2, 25 November 2005 (2005-11-25), pages 127-144, XP005204727, ISSN: 0304-419X CARAGLIA MICHELE ET AL: "EGF-R small inhibitors and anti-EGF-R antibodies: advantages

and limits of a new avenue in anticancer therapy.", RECENT PATENTS ON ANTI-CANCER DRUG DISCOVERY JUN 2006, vol. 1, no. 2, June 2006 (2006-06), pages 209-222, XP009104857, ISSN: 1574-8928
CHUA YU JO ET AL: "Panitumumab", DRUGS OF TODAY, vol. 42, no. 11, November 2006 (2006-11), pages 711-719, XP002493245, ISSN: 1699-3993
EBERHARD D A ET AL: "Mutations in the epidermal growth factor receptor and in KRAS are predictive and prognostic indicators in patients with non-small-cell lung cancer treated with chemotherapy alone and in combination with erlotinib", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 23, no. 25, 1 September 2004 (2004-09-01), pages 5900-5909, XP002400936, ISSN: 0732-183X
PAO W ET AL: "KRAS mutations and primary resistance of lung adenocarcinomas to gefitinib or erlotinib", PLOS MEDICINE 2005 US, vol. 2, no. 1, 2005, pages 0057-0061, XP002400935,

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. Fremgangsmåte for å forutsi hvorvidt en pasient som lider av kolorektalkreft vil være ikke-responderende på behandling med panitumumab, omfattende
5 bestemmelse av tilstedeværelsen eller fraværet av en T20M- og en G12V-mutasjon i K-ras i en tumor hos nevnte pasient, der tilstedeværelsen av mutasjonene indikerer at pasienten vil være ikke-responderende på behandling med panitumumab.
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1,
10 der trinnet med bestemmelse av tilstedeværelsen eller fraværet av T20M- og G12V-mutasjonene i K-ras omfatter deteksjon av et mutant K-ras-polypeptid i en tumorprøve fra pasienten ved å benytte et spesifikt bindingsmiddel for et mutant K-ras-polypeptid.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1,
15 der trinnet med bestemmelse av tilstedeværelsen eller fraværet av T20M- og G12V-mutasjonene i K-ras omfatter å oppnå nukleinsyre fra en tumorprøve fra pasienten, amplifisere nukleinsyren og sekvensere den amplifiserte nukleinsyren.
4. Fremgangsmåte for å forutsi hvorvidt en tumor fra kolorektalkreft vil være ikke-responderende på behandling med panitumumab, omfattende bestemmelse av
20 tilstedeværelsen eller fraværet av en T20M- og en G12V-mutasjon i K-ras i en prøve av tumoren, der tilstedeværelsen av mutasjonen indikerer at tumoren vil være ikke-responderende på behandling med panitumumab.
5. Fremgangsmåte ifølge krav 4,
25 der trinnet med bestemmelse av tilstedeværelsen eller fraværet av T20M- og G12V-mutasjonene i K-ras i prøven av tumoren omfatter deteksjon av et mutant K-ras-polypeptid i prøven av tumoren ved å benytte et spesifikt bindingsmiddel for et
30 mutant K-ras-polypeptid.

6. Fremgangsmåte ifølge krav 4, der trinnet med bestemmelse av tilstedeværelsen eller fraværet av T20M- og G12V-mutasjonene i K-ras omfatter amplifisering av nukleinsyren i prøven av tumoren og sekvensere den amplifiserte nukleinsyren.