



(12) Translation of new
European patent specification
After opposition procedure

(11) NO/EP 2493503 B2

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2016.01.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.08.12
(45)	Decision of the opposition in EPO	2021.01.20
	Decision of the opposition in NIPO	2021.05.10
(86)	European Application Nr.	10771102.0
(86)	European Filing Date	2010.10.27
(87)	The European Application's Publication Date	2012.09.05
(30)	Priority	2009.10.27, EP, 09174104 2009.10.27, US, 255290 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 München, Tyskland
(72)	Inventor	NAGORSEN, Dirk, c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Tyskland KUFER, Peter, c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Tyskland ZUGMAIER, Gerhard, c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Tyskland BAEUERLE, Patrick, c/o Amgen Research (Munich) GmbH, Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	KIPA AB, Box 1065, 25110 HELSINGBORG, Sverige

(54)	Title	DOSAGE REGIMEN FOR ADMINISTERING A CD19XCD3 BISPECIFIC ANTIBODY
(56)	References Cited:	WO-A1-99/54440, WO-A1-2004/106381, WO-A1-2007/068354 BARGOU RALF ET AL: "Tumor regression in cancer patients by very low doses of a T cell- engaging antibody.", SCIENCE (NEW YORK, N.Y.) 15 AUG 2008 LNKD- PUBMED:18703743, vol. 321, no. 5891, 15 August 2008 (2008-08-15), pages 974-977, XP002615656, ISSN: 1095- 9203 cited in the application

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. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling
av maligne CD19-positive lymfocytter i en human pasient, der nevnte pasient har et
5 B:T-celleforhold på omtrent 1:5 eller lavere, hvilken fremgangsmåte omfatter:
- (a) administrering av en første dose av en CD19xCD3-bispesifikt antistoff for en
første tidsperiode, hvori den første tidsperioden er 7 dager; og påfølgende
(b) administrering av en andre dose av nevnte antistoff i en andre tidsperiode;
10 hvori den andre dosen overskrider den første dosen, og hvori den andre
tidsperioden overskrider den første tidsperioden
2. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge krav 1, hvor administrerings-
måten i trinn (a) og/eller administreringsmåten i trinn (b) er intravenøs.
15
3. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene
1 eller 2, hvor den andre periode overstiger 18 dager, fortrinnsvis er den andre
tidsperiode mellom 18 dager og 81 dager, der 21 eller 49 dager er foretrukket.
- 20 4. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene
1 til 3, hvor den første dose er mellom 1 og 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$, der 5 eller 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ er
foretrukket.
- 25 5. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene
1 til 4, hvor den andre dose er mellom 15 og 60 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$, der 60 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ er
foretrukket.
- 30 6. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av krav 1
eller 2, videre omfattende administrering etter en første og en andre dose for en første
og andre tidsperiode, en tredje dose av nevnte antistoff for en tredje periode.
7. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge krav 6, hvor den tredje
tidsperiode overstiger den første og andre tidsperiode, hvorved den andre dose
overskrider den første dose.
35
8. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene
6 eller 7, hvor den tredje dose overskrider den første og andre dose.

9. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 6 til 8, hvor den første dose er mellom 1 og 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$, der 5 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ er foretrukket.

10. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 6 til 9, hvor den andre dose er mellom 1 og 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$, der 15 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ er foretrukket.

11. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 6 til 10, hvor den tredje dose er mellom 15 og 60 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$, der 60 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$ er foretrukket.

12. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 6 til 11, hvor administreringsmåten for den tredje dosen er intravenøs.

13. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse av hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor nevnte antistoff er et bispesifikt enkeltkjedet antistoff, fortrinnsvis er antistoffet MT103.

14. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse av hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor de ondartede CD19-positive lymfocytene er lymfom- eller leukemi-celler og lymfomet er fortrinnsvis indolent eller aggressivt B-celle non-Hodgkins lymfom (B NHL), mantelcellelymfom (MCL) eller kronisk lymfatisk leukemi (KLL), og leukemien er fortrinnsvis akutt lymfatisk leukemi (ALL) med B-avstamning.

15. CD19xCD3-bispesifikt antistoff for anvendelse av hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor den humane pasienten med et B:T-celleforhold på omtrent 1:5 eller lavere, er identifisert ved:

(a) å bestemme av forholdet mellom B-celler og T-celler i en prøve fra nevnte pasient; og

(b) å identifisere at pasienten har en økt risiko for mulige bivirkninger når forholdet er omtrent 1:5 eller mindre.