



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2544680 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2015.07.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.01.14
(86)	European Application Nr.	11730112.7
(86)	European Filing Date	2011.03.11
(87)	The European Application's Publication Date	2013.01.16
(30)	Priority	2010.03.11, US, 312895 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
(73)	Proprietor	Merrimack Pharmaceuticals, Inc., One Kendall Square Suite B7201, Cambridge, MA 02139, US-USA
(72)	Inventor	MOYO, Victor, 1694 Main Street, Apt. 5, Concord, MA 01742, US-USA GARCIA, Gabriela, 14 Knoll St., Roslindale, MA 02131, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Bryn Aarflot AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF ERBB3 INHIBITORS IN THE TREATMENT OF TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER
(56)	References Cited:	WO-A2-2010/019952 SCHOEBERL BIRGIT ET AL: "An ErbB3 antibody, MM-121, is active in cancers with ligand- dependent activation", CANCER RESEARCH, AACR, PHILADELPHIA, PA, vol. 70, no. 6, 9 March 2010 (2010-03-09), pages 2485-2494, XP002581703, ISSN: 1538-7445, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-09-3145 [retrieved on 2010-03-09] HARRIS LYNDASAY N ET AL: "Molecular subtypes of breast cancer in relation to paclitaxel response and outcomes in women with metastatic disease: results from CALGB 9342", BREAST CANCER RESEARCH, CURRENT SCIENCE, LONDON, GB, vol. 8, no. 6, 27 November 2006 (2006-11-27), page R66, XP021027012, ISSN: 1465-5411, DOI: 10.1186/BCR1622 SCHNEIDER B P ET AL: "Triple-negative breast cancer: Risk factors to potential targets", CLINICAL CANCER RESEARCH, THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 14, no. 24, 15 December 2008 (2008-12-15), pages 8010-8018, XP002580460, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1208 M. R. CAMPBELL ET AL: "HER3 Comes of Age: New Insights into Its Functions and Role in Signaling, Tumor Biology, and Cancer Therapy", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 16, no. 5, 1 March 2010 (2010-03-01), pages 1373-1383, XP55007713, ISSN: 1078-0432, DOI:

10.1158/1078-0432.CCR-09-1218

BASELGA JOSE ET AL: "Novel anticancer targets: revisiting ERBB2 and discovering ERBB3", NATURE REVIEWS. CANCER, NATURE PUBLISHING GROUP, LONDON, GB, vol. 9, no. 7, 1 July 2009 (2009-07-01), pages 463-475, XP009139034, ISSN: 1474-175X, DOI: 10.1038/NRC2656

LEE-HOEFLICH SI TUEN ET AL: "A central role for HER3 in HER2-amplified breast cancer: implications for targeted therapy", CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 68, no. 14, 1 July 2008 (2008-07-01), pages 5878-5887, XP009145458, ISSN: 0008-5472

NIE LIN ET AL: "Efficacy of MM121 in ER+ and triple negative breast cancer studies", PROCEEDINGS OF THE ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, US, vol. 51, 17 April 2010 (2010-04-17), page 436, XP001537417, ISSN: 0197-016X

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.** ErbB3-hemmer for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av trippel negativ brystkreft, der hemmeren er et anti-ErbB3-antistoff.
- 5
- 2.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 1, der anti-ErbB3-antistoffet omfatter, i aminoenden til karboksyenderekkefølgen, en V_H CDR1-sekvens som vist i SEQ ID NO:3, en V_H CDR2-sekvens som vist i SEQ ID NO:4 og en V_H CDR3-sekvens som vist i SEQ ID NO:5, og, i aminoenden til karboksyenderekkefølgen, en V_L CDR1-sekvens som vist i SEQ ID NO:6, en V_L CDR2-sekvens som vist i SEQ ID NO:7 og en V_L CDR3-sekvens som vist i SEQ ID NO:8.
- 10
- 3.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 1, der anti-ErbB3-antistoffet velges fra:
- 15 (a) et antistoff omfattende en V_H-sekvens som vist i SEQ ID NO:1 og en V_L-sekvens som vist i SEQ ID NO:2;
- (b) et antistoff omfattende en V_H-sekvens som vist i SEQ ID NO:9 og en V_L-sekvens som vist i SEQ ID NO:10;
- (c) et antistoff omfattende en V_H-sekvens som vist i SEQ ID NO:17 og en V_L-sekvens som vist i SEQ
- 20 ID NO:18; og
- (d) et antistoff omfattende en V_H-sekvens som vist i SEQ ID NO:25 og en V_L-sekvens som vist i SEQ ID NO:26.
- 25 **4.** Hemmeren for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, der der den triple negative brystkrefttumoren karakteriseres histopatologisk som å ha:
- (i) en basallignende fenotype; eller
- (ii) en annen fenotype enn en basallignende.
- 30
- 5.** Hemmeren for anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 4, der fremgangsmåten videre omfatter administrering av minst ett ytterligere anti-kreftmiddel.
- 35 **6.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 5, der det ytterligere anti-kreftmidlet ikke er en ErbB3-hemmer.

- 7.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 5 eller 6, der det minst ene ytterligere anti-kreftmidlet velges fra platinabaserte kjemoterapilegemidler, taksaner, tyrosinkinasehemmere, anti-EGFR-antistoffer, anti-ErbB2-antistoffer, kombinasjoner av disse, EGFR-hemmere og VEGF-hemmere.
- 5
- 8.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 7, der det minst ene ytterligere anti-kreftmidlet er paklitaxel.
- 9.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 7, der det minst ene ytterligere anti-
- 10 kreftmidlet er et anti-EGFR-antistoff.
- 10.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 9, der anti-EGFR-antistoffet velges fra cetuximab, matuzumab, panitumumab, nimotuzumab og mAb 806.
- 15 **11.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 7, der EGFR-hemmeren er en liten molekyllhemmer av EGFR-signaleringsvalg fra gefitinib, lapatinib, kanertinib, pelitinib, erlotinib HCL, PKI-166, PD158780 og AG 1478.
- 12.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 7, der VEGF-hemmeren omfatter
- 20 bevacizumab.
- 13.** Hemmeren for anvendelse ifølge ett av kravene 1 til 3, der den triple negative brystkrefttumoren er en tumor der tumorcellene scorer negativt for østrogenreseptoren (ER) og progesteronreseptoren og gir et testresultat på
- 25 0, 1+, eller 2+ ved hjelp av en halvkvantitativ immunhistokjemisk analyse ved hjelp av et polyklonalt anti-HER2-primært antistoff.
- 14.** Hemmeren for anvendelse ifølge krav 13, der tumorcellene er FISH-negative for HER2-genamplifisering.
- 30 **15.** Anvendelse av en ErbB3-hemmer for fremstillingen av et medikament for behandlingen av trippel negativ brystkreft, der hemmeren er et ErbB3-antistoff.