



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2648747 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.08
(86)	European Application Nr.	11801669.0
(86)	European Filing Date	2011.12.08
(87)	The European Application's Publication Date	2013.10.16
(30)	Priority	2010.12.10, EP, 10306395
(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	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankrike
(72)	Inventor	DECKERT, Jutta, 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, USA LEJEUNE, Pascale, c/o Sanofi Patent Department 174 Avenue de France, 75013 Paris, Frankrike MAYO, Michele F, 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, USA PARK, Peter U, 830 Winter Street, Waltham, MA 02451, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTITUMOR COMBINATIONS CONTAINING ANTIBODIES RECOGNIZING SPECIFICALLY CD38 AND BORTEZOMIB
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/061360, WALSBY ELISABETH J ET AL: "The NF-KB Inhibitor LC-1 Has Single Agent Activity in Multiple Myeloma Cells and Synergizes with Bortezomib", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 9, no. 6, June 2010 (2010-06), pages 1574-1582, XP002646652, ISSN: 1535-7163, WO-A1-2010/061358, WO-A1-2010/061359, WO-A1-2010/061357, WO-A2-2008/047242

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

- 5 **1.** Farmasøytisk kombinasjon som omfatter et humanisert antistoff som spesifikt gjenkjenner CD38 og minst bortezomib, hvori antistoffet er i stand til å drepe en CD38⁺-celle ved hjelp av apoptose, antistoffavhengig cellemediert cytotoxissitet (ADCC) og komplementavhengig cytotoxissitet (CDC), og hvori antistoffet omfatter minst én tungkjede og minst én lettkjede, hvori tungkjeden omfatter aminosyresekvensen SEQ ID NO: 66 og hvori lettkjeden omfatter en aminosyresekvens som består av SEQ ID NO: 62 eller 64.
- 2.** Farmasøytisk kombinasjon ifølge krav 1 for anvendelse ved behandling av kreft, hvori kreften uttrykker CD38.
- 15 **3.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge krav 2, hvori antitumoreffekten av kombinasjonen er fra 11 til 42 % T/C, hvori T/C(%) er forholdet median tumorvolum av det behandlede / median tumorvolumet av kontroll x 100.
- 4.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge krav 2, hvori antitumoreffekten av kombinasjonen er fra 0 til 10 % T/C, hvori T/C(%) er forholdet median tumorvolum av det behandlede / median tumorvolumet av kontroll x 100.
- 20 **5.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge ett av kravene 2 til 4, hvori antistoffet som spesifikt gjenkjenner CD38 og bortezomib administreres separat.
- 25 **6.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge ett av kravene 2 til 4, hvori antistoffet som spesifikt gjenkjenner CD38 og bortezomib administreres semi-simultant.
- 7.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge ett av kravene 2 til 4, hvori administreringen av antistoff som spesifikt gjenkjenner CD38 og bortezomib fordeles over en tidsperiode for å oppnå den maksimale effekten av kombinasjonen.
- 30 **8.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge ett av kravene 2 til 7, hvori kreften som uttrykker CD38 er en hematopoietisk svulst av lymfoid eller myeloid avstamning.
- 35 **9.** Kombinasjonen for anvendelsen ifølge krav 8, hvori den hematologiske kreften er valgt blant gruppen som består av multippel myelom, leukemi, akutt og kronisk lymfocytisk leukemi, akutt og kronisk lymfocytisk leukemi, akutt og kronisk lymfoblastisk

leukemi, B-cellelymfom, T-cellelymfom, ikke-Hodgkins lymfom; akutte og kroniske myelogene leukemier, og promyelocytisk leukemi.

10. Fremstillingsartikkel som omfatter:

- 5 a) et emballasjemateriale
- b) en kombinasjon av et humanisert antistoff som spesifikt gjenkjenner CD38 og minst bortezomib, hvori antistoffet er i stand til å drepe en CD38⁺-celle ved hjelp av apoptose, antistoffavhengig cellemediert cytotoxiskitet (ADCC) og komplementavhengig cytotoxiskitet (CDC), og hvori antistoffet omfatter minst én tungkjede og minst én lettkjede, hvori
- 10 tungkjeden omfatter aminosyresekvensen SEQ ID NO: 66 og hvori lettkjeden omfatter en aminosyresekvens som består av SEQ ID NO: 62 eller 64, og
- c) en etikett eller emballasjeinnsats inneholdt i emballasjematerialet indikerer at kombinasjonen derav er effektiv til behandling av kreft.

- 15 **11.** Humanisert antistoff som spesifikt gjenkjenner CD38 for anvendelse ved behandling av en CD38-uttrykkende kreft i kombinasjon med minst bortezomib, hvori antistoffet er i stand til å drepe en CD38⁺-celle ved hjelp av apoptose, antistoffavhengig cellemediert cytotoxiskitet (ADCC) og komplementavhengig cytotoxiskitet (CDC), og hvori antistoffet omfatter minst én tungkjede og minst én lettkjede, hvori tungkjeden omfatter
- 20 aminosyresekvensen SEQ ID NO: 66 og hvori lettkjeden omfatter en aminosyresekvens som består av SEQ ID NO: 62 eller 64.

- 12.** Det humaniserte antistoffet som spesifikt gjenkjenner CD38 for anvendelse ifølge krav 12, hvori kreften som uttrykker CD38 er en hematopoietisk tumor av lymfoid eller
- 25 myeloid avstamning.

- 13.** Det humaniserte antistoffet som spesifikt gjenkjenner CD38 for anvendelse ifølge krav 12, hvori den hematologiske kreften er valgt blant gruppen som består av multippel myelom, leukemi, akutt og kronisk lymfocytisk leukemi, akutt og kronisk lymfocytisk
- 30 leukemi, akutt og kronisk lymfoblastisk leukemi, B-cellelymfom, T-cellelymfom, ikke-Hodgkins lymfom; akutte og kroniske myelogene leukemier, og promyelocytisk leukemi.