



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2701724 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.10.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.05.24
(86)	European Application Nr.	12717129.6
(86)	European Filing Date	2012.04.25
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.05
(30)	Priority	2011.04.26, EP, 11305490 2011.09.15, EP, 11306154
(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	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, FR-Frankrike
(72)	Inventor	CASTAN, Rémi, c/o SanofiPatent Department54 rue La Boétie, F-75008 Paris, FR-Frankrike
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITION COMPRISING AFLIBERCEPT, FOLINIC ACID, 5-FLUOROURACIL (5-FU) AND IRINOCETAN (FOLFIRI)
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/059012 WO-A2-2009/024667 Sanofi-Regeneron: "Aflibercept Versus Placebo in Combination With Irinotecan and 5-FU in the Treatment of Patients With Metastatic Colorectal Cancer After Failure of an Oxaliplatin Based Regimen", ClinicalTrials.gov , 17 February 2011 (2011-02-17), XP002677282, Retrieved from the Internet: URL: http://clinicaltrials.gov/archive/NCT00561470/2011_02_17 [retrieved on 2012-06-05] HURWITZ H ET AL: "BAVACIZUMAB PLUS IRINOTECAN, FLUOROURACIL, AND LEUCOVORIN FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY, BOSTON, MA, US, vol. 350, no. 23, 3 June 2004 (2004-06-03) , pages 2335-2342, XP009038752, ISSN: 1533-4406, DOI: 10.1056/NEJMOA032691

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.** Kombinasjon omfattende aflibercept, folinsyre, 5-fluoruracil (5-FU) og irinotecan i terapeutisk effektive mengder til anvendelse ved behandling av kolorektal kreft (CRC) eller kolorektale kreft (CRC)-symptomer hos en pasient som trenger det.
- 10 **2.** En kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvor pasienten allerede er blitt behandlet for CRC eller CRC-symptomer.
- 15 **3.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvor pasienten tidligere har blitt behandlet med kjemoterapi, radioterapi eller kirurgi.
- 20 **4.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor pasienten tidligere har blitt behandlet med terapi basert på oksaliplatin eller på bevacizumab.
- 25 **5.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvor pasienten har mislyktes med kjemoterapi, radioterapi eller kirurgi.
- 30 **6.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor den kolorektale kreft er metastatisk kolorektal kreft (MCRC).
- 35 **7.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor aflibercept, folinsyre, 5-fluoruracil (5-FU) og irinotecan administreres sekvensielt.
- 8.** En kombinasjon til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor aflibercept, folinsyre, 5-fluoruracil (5-FU) og irinotecan administreres fordelt over en tidsperiode for å oppnå den maksimale effekten av kombinasjonen.
- 9.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor folinsyre i en dosering inneholdende mellom 200 mg/m² og 600 mg/m², 5-fluoruracil (5-FU) i en dosering mellom 2000 mg/m² og 4000 mg/m², irinotecan i en dosering mellom 100 mg/m² og 300 mg/m² og aflibercept i en dosering mellom 1 mg/kg og 10 mg/kg administreres til pasienten.
- 10.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvor folinsyre i en dosering på ca. 400 mg/m², 5-fluoruracil (5-FU) i en dosering på ca. 2800

mg/m², irinotecan i en dosering på ca. 180 mg/m² og aflibercept i en dosering på ca. 4 mg/kg administreres til pasienten.

- 5 **11.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvor folinsyre administreres intravenøst i en dosering på ca. 400 mg/m², 5-fluoruracil (5-FU) administreres intravenøst i en dosering på ca. 2800 mg/m², irinotecan administreres intravenøst i en dosering på ca. 180 mg/m², og aflibercept administreres intravenøst i en dosering på ca. 4 mg/kg og hvor kombinasjonen blir administrert annenhver uke.
- 10 **12.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor folinsyre, 5-fluoruracil (5-FU), irinotecan og aflibercept administreres intravenøst annenhver uke i en periode på mellom 9 og 18 uker.
- 15 **13.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor folinsyren administreres intravenøst umiddelbart etter administrering av aflibercept.
- 20 **14.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor folinsyren administreres intravenøst umiddelbart etter administrering av aflibercept over en periode på ca. 2 timer.
- 25 **15.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor irinotekanet administreres intravenøst umiddelbart etter administrering av aflibercept.
- 30 **16.** En kombinasjon til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvor irinotekanet administreres intravenøst umiddelbart etter administrering av aflibercept over en periode på ca. 90 minutter.
- 35 **17.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 16, hvor 5-fluorouracil (5-FU) administreres umiddelbart etter administrering av aflibercept.
- 18.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 17, hvor en første mengde 5-fluoruracil (5-FU) administreres intravenøst umiddelbart etter administrering av aflibercept og en andre mengde 5-FU administreres intravenøst etter den første mengde i kontinuerlig infusjon.
- 19.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 18, hvor ca. 400 mg/m² 5-fluoruracil (5-FU) administreres intravenøst i løpet av en periode på 2 til 4 minutter etter administrering av aflibercept og hvor 2400 mg/m² 5 -FU administreres

intravenøst over nesten 46 timer etter administreringen av 400 mg/m² ved kontinuerlig infusjon.

5 **20.** En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 19, hvor pasienten har levermetastaser.

21. En kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor aflibercept, folinsyre, 5-fluoruracil (5-FU) og irinotekan administreres samtidig.