



NORWAY

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.09.12
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2016.04.27
(86)	European Application Nr.	12754124.1
(86)	European Filing Date	2012.08.08
(87)	The European Application's Publication Date	2014.06.18
(30)	Priority	2011.08.11, US, 201161522596 P 2011.11.16, US, 201161560555 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	Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, BE-Belgia
(72)	Inventor	RICCI, Deborah, 120 Mountain Road, Ringoes, NJ 08551, US-USA LI, Weimin, 145 King of Prussia RoadRa 2-3, Radnor, PA 19087, US-USA HENITZ, Erin, Devay, 6 William StreetApartment 5, Flemington, NJ 08822, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Oslo Patentkontor AS, Postboks 7007 Majorstua , 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	PREDICTORS FOR CANCER TREATMENT
(56)	References Cited:	M. TASKINEN ET AL: "A High Tumor-Associated Macrophage Content Predicts Favorable Outcome in Follicular Lymphoma Patients Treated with Rituximab and Cyclophosphamide-Doxorubicin-Vincristine-P rednisone", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 13, no. 19, 1 October 2007 (2007-10-01), pages 5784-5789, XP55029715, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-07-0778 CHRISTIAN STEIDL ET AL: "Tumor-Associated Macrophages and Survival in Classic Hodgkin's Lymphoma", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 362, no. 10, 11 March 2010 (2010-03-11), pages 875-885, XP55041466, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa0905680 D. DE JONG ET AL: "Impact of the tumor microenvironment on prognosis in follicular lymphoma is dependent on specific treatment protocols", HAEMATOLOGICA, vol. 94, no. 1, 1 January 2009 (2009-01-01), pages 70-77, XP55041470, ISSN: 0390-6078, DOI: 10.3324/haematol.13574 P. FARINHA: "Analysis of multiple biomarkers shows that lymphoma-associated macrophage (LAM) content is an independent predictor of survival in follicular lymphoma (FL)", BLOOD, vol. 106, no. 6, 15 September 2005 (2005-09-15), pages 2169-2174, XP55041472, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood-2005-04-1565 D. CANIONI ET AL: "High Numbers of Tumor-Associated Macrophages Have an Adverse Prognostic Value That Can Be Circumvented by Rituximab in Patients With Follicular Lymphoma Enrolled Onto the GELA-GOELAMS FL-2000 Trial", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 26, no. 3, 20 January 2008 (2008-01-20), pages 440-446, XP55029717, ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2007.12.8298 DAVID P. STEENSMA ET AL: "Splenic histopathological patterns in chronic myelomonocytic leukemia with clinical correlations: reinforcement of the heterogeneity of the syndrome", LEUKEMIA RESEARCH, vol. 27, no. 9, 1 September 2003 (2003-09-01), pages 775-782, XP55041467, ISSN: 0145-2126, DOI: 10.1016/S0145-2126(03)00006-7 P. KAMPER ET AL: "Tumor-infiltrating macrophages correlate with adverse prognosis and Epstein-Barr virus status in classical Hodgkin's lymphoma", HAEMATOLOGICA, vol. 96, no. 2, 11 November 2010 (2010-11-11), pages 269-276, XP55041465, ISSN: 0390-6078, DOI: 10.3324/haematol.2010.031542 C. STEIDL ET AL: "Macrophages predict treatment outcome in Hodgkin's lymphoma", HAEMATOLOGICA, vol. 96, no. 2, 31 January 2011 (2011-01-31), pages 186-189, XP55041473, ISSN: 0390-6078, DOI: 10.3324/haematol.2010.033316 DING L ET AL: "Bortezomib in combination with IGEV chemotherapy regimen for a primary refractory Hodgkin's lymphoma of bone", LEUKEMIA RESEARCH, NEW YORK,NY, US, vol. 33, no. 9, 1 September 2009 (2009-09-01), pages e170-e172, XP026222057, ISSN: 0145-2126, DOI: 10.1016/J.LEUKRES.2009.03.036 [retrieved on 2009-04-28] RICCI DEBORAH S ET AL: "Pharmacogenomic (PGx) Analysis of Bortezomib-Associated Peripheral Neuropathy in the Phase 3 VISTA Trial of Bortezomib Plus Melphalan-Prednisone Versus Melphalan-Prednisone in Multiple Myeloma", BLOOD; 51ST ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; NEW ORLEANS, LA, USA; DECEMBER 05 -08, 2009, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 114, no. 22, 20 November 2009 (2009-11-20), page 1491, XP008124894, ISSN: 0006-4971 K. A. BLUM: "Upcoming Diagnostic and Therapeutic Developments in Classical Hodgkin's Lymphoma", HEMATOLOGY, vol. 2010, no. 1, 1 December 2010 (2010-12-01), pages 93-100, XP55049366, ISSN: 1520-4391, DOI: 10.1182/asheducation-2010.1.93 Mary Kay Barton: "Predictive biomarkers may help individualize treatment for patients with follicular lymphoma", CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 63, no. 5, 10 July 2013 (2013-07-10), pages 293-294, XP055174933, ISSN: 0007-9235, DOI: 10.3322/caac.21197 B. Coiffier ET AL: "Prespecified Candidate Biomarkers Identify Follicular Lymphoma Patients Who Achieved Longer Progression-Free Survival with Bortezomib-Rituximab Versus Rituximab", Clinical Cancer Research, vol. 19, no. 9, 2 April 2013 (2013-04-02), pages 2551-2561, XP055174935, ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-12-3069 COIFFIER BERTRAND ET AL: "Identification of Patient Subgroups Demonstrating Longer Progression-Free Survival (PFS) Benefit with Bortezomib-Rituximab Versus Rituximab in Patients with Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (FL): Biomarker Analyses of the Phase 3 LYM3001 Study", [Online] vol. 118, no. 21, 13 December 2011, page 122, XP008157330 ISSN: 0006-4971 BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US Retrieved from the Internet: <URL:http://www.bloodjournal.org/>

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 reaksjonen på en kreftbehandling omfattende bortezomib og rituximab i en non-Hodgkins lymfom kreftpasient omfattende: å bestemme nivået eller mengden av en første predikator i en biologisk prøve fra
5 nevnte pasient, hvor nevnte første predikator er CD68 eller PSMB1 (P11A) polymorfi, og å bestemme tilstedeværelsen eller mengden av en andre predikator i nevnte pasient, hvor lav CD68 eller tilstedeværelse av PSMB1 (P11A) polymorfi er korrelert med minst ett positivt resultat og tilstedeværelse, fravær eller mengde av nevnte andre predikator er korrelert med minst ett positivt resultat.
- 10 2. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor første predikator er lav CD68, så som hvor lav CD68 er 50% eller færre CD68-positive celler, som bestemt med immunohistokjemi.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor første predikator er PSMB1 (P11A) polymorfi.
- 15 4. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor andre predikator er valgt fra gruppen bestående av lav CD68, PSMB1 (P1A) polymorfi, PSMB5 (R24C) polymorfi, alder på under 65, en tidligere behandling, lav Follikulær Lymfom Internasjonal Prognostisk Indeks (FLIPI)-verdi og lav tumor-byrde.
- 20 5. Fremgangsmåte ifølge krav 1, hvor non-Hodgkins lymfom er follikulær B-celle non-Hodgkins lymfom.
- 25 6. Anvendelse av et diagnostisk sett eller tilsvarende for identifisering av non-Hodgkins lymfom-pasienter som er kandidater for en spesiell kreftbehandling omfattende bortezomib og rituximab omfattende: et reagens som påviser mengden eller tilstedeværelsen av en første predikator i en biologisk prøve; et reagens som påviser mengden eller tilstedeværelsen av en andre predikator i en biologisk prøve samt instruksjoner for anvendelse av nevnte predikatorer for å identifisere pasienter som er kandidater for nevnte behandling, hvor nevnte første predikator er valgt fra gruppen bestående av CD68 og PSMB1 (P11A) polymorfi.
- 30 7. Anvendelse ifølge krav 6, hvor andre predikator er valgt fra gruppen bestående av CD68, PSMB1 (P11A) polymorfi og PSMB65 (R24C) polymorfi.

8. Anvendelse ifølge krav 6, hvor non-Hodgkins lymfom er follikulær B-celle non-Hodgkins lymfom.