



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2744515 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.02.09
(86)	European Application Nr.	12747923.6
(86)	European Filing Date	2012.08.14
(87)	The European Application's Publication Date	2014.06.25
(30)	Priority	2011.08.16, EP, 11177658 2011.08.16, US, 201161523861 P 2012.05.16, US, 201261647539 P 2012.06.01, US, 201261654097 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	MorphoSys AG, Semmelweisstrasse 7, 82152 Planegg, Tyskland
(72)	Inventor	AMERSDORFER, Jutta, Georg-Lang-Strasse 9, 85421 Hebertshausen, Tyskland STEIDL, Stefan, Engelbertstr. 5, 81241 München, Tyskland WINDERLICH, Mark, Implerrstr. 52, 81371 München, Tyskland KROHN, Susanne, Haidelweg 22a, 81241 München, Tyskland ROJKJAER, Lisa, Frohmoosstrasse 38h, CH-8908 Hedingen, Sveits
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPY WITH AN ANTI-CD19 ANTIBODY AND A NITROGEN MUSTARD
(56)	References Cited:	WO-A1-2008/150494 WO-A2-2006/065392 WO-A1-2007/076950 US-A1- 2007 154 473 WO-A1-2010/083365 BREMER KARL: "High rates of long-lasting remissions after 5-day bendamustine chemotherapy cycles in pre-treated low-grade non-Hodgkin's-lymphomas", JOURNAL OF CANCER RESEARCH AND CLINICAL ONCOLOGY, SPRINGER INTERNATIONAL, BERLIN, DE, vol. 128, no. 11, 1 November 2002 (2002-11-01), pages 603-609, XP002551065, ISSN: 0171-5216, DOI: 10.1007/S00432-002-0378-6 [retrieved on 2002-10-26] cited in the application

SADELAIN MICHEL ET AL: "The promise and potential pitfalls of chimeric antigen receptors", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, ELSEVIER, OXFORD, GB, vol. 21, no. 2, 2 April 2009 (2009-04-02), pages 215-223, XP002667114, ISSN: 0952-7915 cited in the application
SCHEUERMANN R H ET AL: "CD19 antigen in leukemia and lymphoma diagnosis and immunotherapy", LEUKEMIA AND LYMPHOMA, HARWOOD ACADEMIC PUBLISHERS, CHUR, CH, vol. 18, no. 5-6, 1 August 1995 (1995-08-01), pages 385-397, XP009155469, ISSN: 1042-8194 cited in the application
KALOS MICHAEL ET AL: "T Cells with Chimeric Antigen Receptors Have Potent Antitumor Effects and Can Establish Memory in Patients with Advanced Leukemia", SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE, vol. 3, no. 95, 10 August 2011 (2011-08-10), XP002667262, 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. Synergistisk kombinasjon av et antistoff som er spesifikt for CD19, og bendamustin, for anvendelse ved behandling av ikke-Hodgkins lymfom, kronisk lymfocytisk leukemi eller akutt lymfoblastisk leukemi, hvor antistoffet omfatter en variabel tung kjede med sekvensen

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDG
TKYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQG
TLVTVSS (SEQ ID NO: 10)

og en variabel lett kjede med sekvensen

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSN
LNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISSELPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID
NO: 11)

og en tung kjede-konstant domene med sekvensen

ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ
SSGLYSLSSVVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE
LLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP
REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPKEKTISKTKGQPREPQV
YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 12).

2. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter en lettkjede-konstant domene med sekvensen

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE
QDSKDYSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID NO:
13).

3. Kombinasjon ifølge et hvilket som helst av de forutgående krav for anvendelse ved behandling av ikke-Hodgkins lymfom, valgfritt hvor ikke-Hodgkins lymfomet er valgt fra gruppen bestående av follikulært lymfom, lite lymfocytisk lymfom, slimhinneassosiert lymfoidvevlymfom, marginalsonelymfom, diffust stort B-cellelymfom, Burkitts lymfom og mantelcellelymfom.

4. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er follikulært lymfom.
5. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er lite lymfocytisk lymfom.
- 5 6. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er slimhinneassosiert lymfoidvevlymfom.
7. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er marginalsonelymfom.
8. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er
10 diffust stort B-cellelymfom.
9. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er Burkitts lymfom.
10. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 3, hvor ikke-Hodgkins lymfomet er mantelcellelymfom.
- 15 11. Kombinasjon ifølge krav 1 eller krav 2, for anvendelse ved behandling av kronisk lymfocytisk leukemi.
12. Kombinasjon ifølge krav 1 eller krav 2, for anvendelse ved behandling av akutt lymfoblastisk leukemi.
13. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de forutgående
20 krav, hvor antistoffet som er spesifikt for CD19, og bendamustin er:
 - (a) formulert sammen i én farmasøytisk sammensetning; eller
 - (b) formulert i forskjellige farmasøytiske sammensetninger.
14. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor antistoffet som er spesifikt for CD19, og bendamustin administreres samtidig.

15. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 eller krav 13(b), hvor antistoffet som er spesifikt for CD19, og bendamustin administreres atskilt.

16. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 15, hvor bendamustin administreres
5 før administrasjon av antistoffet som er spesifikt for CD19.