(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 2746404 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12Q 1/68 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.12.06
(86)	European Application Nr.	12824342.5
(86)	European Filing Date	2012.08.15
(87)	The European Application's Publication Date	2014.06.25
(30)	Priority	2011.08.16, JP, 2011177838
(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	Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 1-27, Kandanishiki-cho, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8444, JP-Japan
(72)	Inventor	ITO, Masanobu, c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.1-27 Kandanishiki-choChiyoda-ku, Tokyo 101-8444, JP-Japan OKABE, Hiroyuki, c/o TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.3 Okubo, Tsukuba-shiIbaraki 300-2611, JP-Japan
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Postboks 449 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54) Title **ANTITUMOR AGENT AND THERAPEUTIC EFFECT PREDICTION METHOD FOR PATIENTS WITH KRAS-MUTATED COLORECTAL CANCER**

(56) References Cited:

OVERMAN MICHAEL J ET AL: "Phase I clinical study of three times a day oral administration of TAS-102 in patients with solid tumors", CANCER INVESTIGATION, MARCEL DEKKER INC, US, vol. 36, no. 8, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 794-799, XP009182788, ISSN: 0735-7907, DOI: 10.1080/07357900802087242, YAMAZAKI, KENTARO ET AL.: 'A multicenter, randomized, double-blind, phase II study of TAS-102 plus best supportive care(BSC)(A) versus placebo plus BSC(P) in patients(pts) with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer(mCRC)' THE 9TH ANNUAL MEETING OF JAPANESE SOCIETY OF MEDICAL ONCOLOGY, PROGRAM-SHOROKUSHU 01 August 2011, page 170, PL-1, XP055146518, HONG, DAVID S. ET AL.: 'Phase I study to determine the safety and pharmacokinetics of oral administration of TAS-102 in patients with solid tumors' CANCER vol. 107, no. ISS.6, 2006,

pages 1383 - 1390, XP055144969, KUBOKI, Y. ET AL.: 'A Multicenter, Randomized, Double-blind, Phase II Study of TAS-102 (A) Plus Best Supportive Care (BSC) Versus Placebo (P) Plus BSC in Patients (pts) With Chemotherapy-refractory Metastatic Colorectal Cancer (mCRC)' EUR. J. CANCER 0959-8049 vol. 47, no. SUPP.1, September 2011, page S392, XP055146518, HIDEO BABA ET AL.: 'Hyojun Chiryo Muko na Setsujo Funo Shinko Daichogan Kanja Taisho no TAS-102 Dai II-so Shiken (KRAS status Sobetsu Kaiseki)' THE JOURNAL OF THE JAPAN SOCIETY FOR CANCER THERAPY 0021-4671 vol. 46, no. 2, 13 September 2011, page 402, FO4-5, XP008173236

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for å forutsi en terapeutisk effekt av kjemoterapi som bruker et antitumormiddel som omfatter α,α,α-trifluortymidin og 5-klor-6- (1- (2-iminopyrrolidinyl) metyl) uracil-hydroklorid i et molart forhold på 1:0,5 på en kolorektal cancerpasient,
hvor fremgangsmåten omfatter de følgende trinn:
(1) detektere tilstedeværelsen eller fraværet av KRAS gen mutasjon i en biologisk prøve oppnådd fra pasienten; og
(2) forutsi at pasienten sannsynligvis vil responderer tilstrekkelig på kjemoterapien når KRAS gen mutasjon blir detektert i trinn (1).

2. Fremgangsmåte som angitt i krav 1, hvor KRAS gen mutasjon er en mutasjon i kodon 12 og/eller kodon 13.

3. Fremgangsmåte som angitt i krav 1 eller 2, hvor pasienten med kolorektal cancer er motstandsdyktig eller intolerant overfor standard terapi.

4. Antitumormiddel for anvendelse ved behandling av en pasient med kolorektal cancer med KRAS gen mutasjon, hvor antitumormiddelet omfatter α,α,α-trifluortymidin og 5-klor-6-(1-(2-iminopyrrolidinyl)metyl)uracil-hydroklorid i et molforhold på 1:0,5.