



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2769737 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/385 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2017.08.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.05
(86)	European Application Nr.	14162613.5
(86)	European Filing Date	2009.10.29
(87)	The European Application's Publication Date	2014.08.27
(30)	Priority	2009.07.20, US, 226910 P 2009.07.30, US, 462168 2009.07.30, WO, PCT/US09/052209
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US-USA
(72)	Inventor	Lee, Francis, Y., c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543, US-USA Jure-Kunkel, Maria, c/o Bristol-Myers Squibb CompanyRoute 206 & Province Line Road, Princeton, NJ New Jersey 08543, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandberg Innovation AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	Combination of an anti-CTLA4 antibody with etoposide for the synergistic treatment of proliferative diseases
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A2-2007/113648 US-A1- 2004 005 318 US-A1- 2005 226 875 US-A1- 2007 160 619 US-A1- 2009 117 132 MARIA JURE-KUNKEL ET AL: "Synergy between chemotherapeutic agents and CTLA-4 blockade in preclinical tumor models", CANCER IMMUNOLOGY, IMMUNOTHERAPY, vol. 62, no. 9, 20 July 2013 (2013-07-20), pages 1533-1545, XP055129217, ISSN: 0340-7004, DOI: 10.1007/s00262-013-1451-5
------	-------------------	---

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. Et anti-CTLA-4-antistoff og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav, til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kreft, som omfatter administrering til et pattedyr som trenger det, en synergistisk, terapeutisk effektiv mengde av et anti-CTLA-4-antistoff med 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav.
2. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav, til anvendelse ifølge krav 1, hvor anti-CTLA-4-antistoffet er valgt fra gruppen bestående av ipilimumab og tremelimumab.
3. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav, til anvendelse ifølge krav 1, hvor anti-CTLA-4-antistoffet er ipilimumab.
4. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte kreft er en fast tumor.
5. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav, til anvendelse ifølge krav 4, hvor den faste tumor er valgt fra gruppen bestående av: lungekreft, sarkom, fibrosarkom, bukspyttkjertelskreft, prostatakreft og kolonkreft.
6. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nevnte fremgangsmåte er for behandling av en svulst motstandsdyktig mot 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrate derav.

7. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav administreres før administrering av anti-CTLA4-antistoffet.

8. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvor 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav administreres i det vesentlige samtidig med administreringen av anti-CTLA4-antistoffet.

9. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvor nevnte kreftbehandling videre omfatter et antiproliferativt cytotoxisk middel, enten alene eller i kombinasjon med strålebehandling.

10. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge krav 9, hvor det anti-proliferative cytotoxiske middel er cisplatin.

11. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge krav 9, hvor det antiproliferative middel er karboplatin.

12. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvor 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav administreres i en dose på ca. 50 mg.

13. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvor 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, administreres via intravenøs infusjon som en steril lyofil i enkeltdose-ampuller inneholdende etoposidfosfat ekvivalent med 100 mg etoposid, 32,7 mg natriumcitrat USP og 300 mg dekstran 40.

14. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvor nevnte anti-CTLA4 administreres ca. hver tredje uke.

15. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 14, hvor kreften er småcellet lungekreft.

16. Anti-CTLA-4-antistoffet og 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden-D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav, til anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 15, hvor 4'-demetylpipodofyllotoksin 9-[4,6-O-(R)-etyliden- β -D-glukopyranosid], 4'-(dihydrogenfosfat) eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat eller hydrat derav administreres ved ca. 50 mg til 900 mg pr. dag, fortrinnsvis ved ca. 100 mg daglig.