



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2882442 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.10.04
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.06.09
(86)	European Application Nr.	13751007.9
(86)	European Filing Date	2013.08.08
(87)	The European Application's Publication Date	2015.06.17
(30)	Priority	2012.08.09, US, 201261681447 P 2012.11.05, US, 201261722727 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	Celgene Corporation, 86 Morris Avenue, Summit, NJ 07901, USA
(72)	Inventor	SCHAFER, Peter, H., 237 Monroe Avenue, Belle Mead, NJ 08502, USA GANDHI, Anita, 37 Stirling Road, Bernardsville, NJ 07924, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATING CANCER USING 3-(4-((4-(MORPHOLINOMETHYL)BENZYL)OXY)-1-OXISOINDOLIN-2-YL)PIPERIDINE-2,6-DIONE
(56)	References Cited:	WO-A2-2008/115516 WO-A1-2011/112933 US-A1- 2011 196 150 WO-A1-2012/125459

MADHUSUDAN SRINIVASAN ET AL: "Study of etanercept, a tumor necrosis factor-alpha inhibitor, in recurrent ovarian cancer.", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY : OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY 01 SEP 2005, vol. 23, no. 25, 1 September 2005 (2005-09-01), pages 5950-5959, ISSN: 0732-183X

BROWN E R ET AL: "A clinical study assessing the tolerability and biological effects of infliximab, a TNF-alpha inhibitor, in patients with advanced cancer.", ANNALS OF ONCOLOGY : OFFICIAL JOURNAL OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY JUL 2008, vol. 19, no. 7, July 2008 (2008-07), pages 1340-1346, ISSN: 1569-8041

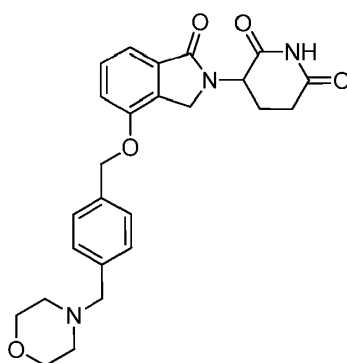
HARRISON MICHELLE L ET AL: "Tumor necrosis factor alpha as a new target for renal cell carcinoma: two sequential phase II trials of infliximab at standard and high dose.", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY : OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY 10 OCT 2007, vol. 25, no. 29, 10 October 2007 (2007-10-10), pages 4542-4549, ISSN: 1527-7755

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/>

FREMANGSMÅTER FOR BEHANDLING AV KREFT MED 3-(4-((4-(MORFOLINOMETYL)BENZYL)OKSY)-1-OKSOISOINDOLIN-2-YL)PIPERIDIN-2,6-DION

Patentkrav

1. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling eller styring av kreft hos en pasient som trenger slik behandling eller styring, hvori forbindelsen er 3-(4-((4-(morfolinometyl)benzyl)oksy)-1-oksoisoindolin-2-yl)piperidin-2,6-dion med den følgende strukturen:



eller en enantiomer eller blanding av enantiomerer derav, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, ko-krystall, klatrat eller polymorf derav, og hvori kreften er myelom eller lymfom.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori kreften er Hodgkins lymfom, non-Hodgkins lymfom, kutant T-cellelymfom, kutant B-cellelymfom, diffust storcellet B-cellelymfom, lavgradig follikulært lymfom, Waldenstrøms makroglobulinemi, ulmende myelom eller indolent myelom.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori kreften er multippelt myelom.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori kreften er relapsert eller refraktær; eventuelt hvori kreften er legemiddelresistent.

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori det multiple myelomet er relapsert eller refraktært multippelt myelom med svekket nyrefunksjon.

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 3, hvori det multiple myelomet er legemiddelresistent mot lenalidomid.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori fremgangsmåten omfatter administreringen av forbindelsen til pasienter med multippelt myelom før, under eller etter transplantasjon av autolog perifer progenitorblodcelle; eller hvori fremgangsmåten omfatter administreringen av forbindelsen til pasienter med relapsert multippelt myelom etter stamcelletransplantasjonen.

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori fremgangsmåten videre omfatter administreringen av en terapeutisk effektiv mengde av ett eller flere ytterligere aktive midler, eventuelt velges det ytterligere aktive midlet fra gruppen som består av et alkyleringsmiddel, en adenosinanalogue, et glukokortikoid, en kinaseinhibitor, en SYK-inhibitor, en PDE3-inhibitor, en PDE7-inhibitor, doksorubicin, klorambucil, vinkristin, bendamustin, forskolin og rituksimab; fortrinnsvis hvori det ytterligere aktive midlet er rituksimab.

9. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 8, hvori det ytterligere aktive midlet er deksametason.

10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, hvori fremgangsmåten omfatter administreringen av forbindelsen i kombinasjon med deksametason til pasienter med relapsert eller refraktært multippelt myelom.

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9, hvori fremgangsmåten omfatter administreringen av forbindelsen i kombinasjon med deksametason som bergingsterapi for lav risiko etter transplantasjon til pasienter med multippelt myelom; eller hvori fremgangsmåten omfatter administreringen av forbindelsen i kombinasjon med deksametason som vedlikeholdsterapi til pasienter med multippelt myelom etter transplantasjonen av autolog benmarg.

12. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori 3-(4-((4-(morfolinometyl)benzyl)oksy)-1-oksoisoindolin-2-yl)piperidin-2,6-dion, eller

en enantiomer eller blanding av enantiomerer derav, eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat, ko-krystall, klatrat eller polymorf derav, administreres i en mengde på fra ca. 0,1 til ca. 100 mg per dag, eventuelt i en mengde på ca. 0,1 til ca. 5 mg per dag, eller i en mengde på ca. 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, 2,5, 3, 4, 5, 7,5, 10, 15, 20, 25, 50 eller 100 mg per dag, eller hvori forbindelsen administreres oralt, eller administreres i en kapsel eller tablett, fortrinnsvis i 10 mg eller 25 mg av en kapsel.

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori forbindelsen administreres i 21 dager etterfulgt av syv dagers hvile i en 28 dagers syklus.

14. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori forbindelsen er (S)-3-(4-((4-(morfolinometyl)benzyl)oksy)-1-oksoisoindolin-2-yl)piperidin-2,6-dion.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori forbindelsen er (S)-3-(4-((4-(morfolinometyl)benzyl)oksy)-1-oksoisoindolin-2-yl)piperidin-2,6-dionhydroklorid.