



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3042669 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.03.08
(86)	European Application Nr.	14842538.2
(86)	European Filing Date	2014.09.05
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.13
(30)	Priority	2013.09.06, JP, 2013184684
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Taiho Pharmaceutical Co., Ltd., 1-27, Kandanishiki-cho, Chiyoda-ku Tokyo 101- 8444, Japan
(72)	Inventor	OKABE, Hiroyuki, c/o Taiho Pharmaceutical Co., Ltd. 3 Okubo, Tsukuba-shi Ibaraki 300-2611, Japan
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTITUMOR AGENT AND ANTITUMOR EFFECT ENHANCER
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/157443 WO-A1-2014/157444 BIJNSDORP, IV. ET AL.: 'Molecular mechanism underlying the synergistic interaction between trifluorothymidine and the epidermal growth factor receptor inhibitor erlotinib in human colorectal cancer cell lines' CANCER SCI. vol. 101, no. 2, 2010, pages 440 - 447, XP055322963 TEMMINK, OH. ET AL.: 'Therapeutic potential of the dual-targeted TAS-102 formulation in the treatment of gastrointestinal malignancies' CANCER SCI. vol. 98, no. 6, 2007, pages 779 - 789, XP055281121 TEMMINK, OH. ET AL.: 'Irinotecan-induced cytotoxicity to colon cancer cells in vitro is stimulated by pre-incubation with trifluorothymidine' EUR. J. CANCER vol. 43, no. 1, 2007, pages 175 - 183, XP005834920

YOSHINO, T. ET AL.: 'TAS-102 monotherapy for pretreated metastatic colorectal cancer: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 trial' LANCET ONCOL. vol. 13, no. 10, 2012, pages 993 - 1001, XP002762779

O H TEMMINK ET AL: "Mechanism of trifluorothymidine potentiation of oxaliplatin-induced cytotoxicity to colorectal cancer cells", BRITISH JOURNAL OF CANCER, vol. 96, no. 2, 29 January 2007 (2007-01-29), pages 231-240, XP055229001, GB ISSN: 0007-0920, DOI: 10.1038/sj.bjc.6603549

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' EUROPEAN JOURNAL OF CANCER vol. 47, no. SUPPL., 2011, page S392, XP055146518

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. Kombinasjon av et kombinasjonslegemiddel, som omfatter trifluridin og tipiracilhydroklorid i et molforhold på 1:0,5 og et anti-VEGF-antistoff eller anti-EGFR-antistoff valgt fra bevacizumab, cetuximab og panitumumab, for anvendelse ved
5 behandling av kreft, hvori den daglige dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet i antitumormiddelet på administrasjonsdagen er fra 17 til 115 % av den anbefalte dosen ved enkeltadministrering av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet, og

(a) den daglige dosen av bevacizumab på administrasjonsdagen er fra 11 til 100 % av den anbefalte dosen ved enkeltadministrering av bevacizumab;

10 (b) den daglige dosen av cetuximab på administrasjonsdagen er fra 11 til 100 % av den anbefalte dosen ved enkeltadministrering av cetuximab, og

(c) den daglige dosen av panitumumab på administrasjonsdagen er fra 11 til 100 % av den anbefalte dosen ved enkeltadministrering av panitumumab;

hvori målkreften er fordøyelseskreft eller brystkreft.

15 2. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori anti-VEGF-antistoffet er bevacizumab.

3. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 2, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er fra 11 til 80 mg/m²/dag som FTD, og dosen av
20 bevacizumab er fra 1,10 til 10 mg/kg/dag.

4. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori anti-EGFR-antistoffet er cetuximab.

25 5. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 4, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er fra 11 til 80 mg/m²/dag som FTD, og dosen av cetuximab er fra 44 til 400 mg/m²/dag.

30 6. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori anti-EGFR-antistoffet er panitumumab.

7. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 6, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er fra 11 til 80 mg/m²/dag som FTD, og dosen av

panitumumab er fra 0,67 til 6 mg/kg/dag.

8. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori målkreften er kolorektal kreft, pankreaskreft eller gastrisk kreft.

5

9. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er fra 35 til 70 mg/m²/dag som FTD.

10

10. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er 70 mg/m²/dag som FTD.

15

11. Kombinasjon av et kombinasjonslegemiddel, som omfatter trifluridin og tipiracilhydroklorid i et molforhold på 1:0,5 og et anti-VEGF-antistoff eller anti-EGFR-antistoff valgt fra bevacizumab, cetuximab og panitumumab, for anvendelse ved behandling av kreft, hvori den daglige dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet i antitumormiddelet på administrasjonsdagen er fra 11 til 80 mg/m²/dag som FTD, og

20

(a) den daglige dosen av bevacizumab på administrasjonsdagen er fra 1,10 til 10 mg/kg/dag;

(b) den daglige dosen av cetuximab på administrasjonsdagen er fra 44 til 400 mg/m²/dag, og

(c) den daglige dosen av panitumumab på administrasjonsdagen er fra 0,67 til 6 mg/kg/dag;

hvor målkreften er fordøyelseskreft eller brystkreft.

25

12. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 11, hvori målkreften er kolorektal kreft, pankreaskreft eller gastrisk kreft.

30

13. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er fra 35 til 70 mg/m²/dag som FTD.

14. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 13, hvori dosen av FTD/TPI-kombinasjonslegemiddelet er 70 mg/m²/dag som FTD.