



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3110843 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/65 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.11
(86)	European Application Nr.	15755187.0
(86)	European Filing Date	2015.02.25
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.04
(30)	Priority	2014.02.28, US, 201461946002 P 2014.06.02, US, 201462006386 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(73)	Proprietor	Janssen Biotech, Inc., 800/850 Ridgeview Drive, Horsham, PA 19044, USA
(72)	Inventor	DOSHI, Parul, 1400 McKean Road, Spring House, Pennsylvania 19477, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPIES WITH ANTI-CD38 ANTIBODIES
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2014/178820 WO-A1-01/97844 US-A1- 2007 148 178 EP-A2- 2 567 976 US-A1- 2011 300 157 WO-A1-2009/062054 WO-A2-2008/150530 WO-A1-2009/118142 US-A1- 2012 231 008 WO-A1-2011/154453
------	----------------------	--

US-A1- 2013 109 593

US-A1- 2009 076 249

M. DE WEERS ET AL: "Daratumumab, a Novel Therapeutic Human CD38 Monoclonal Antibody, Induces Killing of Multiple Myeloma and Other Hematological Tumors", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 186, no. 3, 27 December 2010 (2010-12-27), pages 1840-1848, XP55210884, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.1003032

Anonymous: "Multiple Daratumumab Abstracts to be Presented at EHA | Arraydiagnostica", , 22 May 2014 (2014-05-22), XP55382869, Retrieved from the Internet:

URL:<http://www.arraydiagnostica.com/multiple-daratumumab-abstracts-to-be-presented-at-eha/> [retrieved on 2017-06-20]

RICHARDSON P ET AL: "Daratumumab. Anti-CD38 monoclonal antibody, treatment of multiple myeloma", DRUGS OF THE FUTURE, PROUS SCIENCE, ES, vol. 38, no. 8, 1 August 2013 (2013-08-01) , pages 545-554, XP002735278, ISSN: 0377-8282, DOI: 10.1358/DOF.2013.038.08.2025424 [retrieved on 2014-12-07]

DOSHI P ET AL: "Daratumumab treatment in combination with CHOP or R-CHOP results in the inhibition or regression of tumors in preclinical models of non-Hodgkins lymphoma", HAEMATOLOGICA, THE HEMATOLOGY JOURNAL : OFFICIAL ORGAN OF THE EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION, FONDAZIONE FERRATA STORTI, IT, vol. 99, no. Suppl.1, June 2014 (2014-06), page 138, XP009194729, ISSN: 0390-6078

SATHISH GOPALAKRISHNAN ET AL: "Daratumumab improves the anti-myeloma effect of newly emerging multidrug therapies", BLOOD AND LYMPHATIC CANCER: TARGETS AND THERAPY, DOVE MEDICAL PRESS LTD, GB, vol. 2013, no. 3, 18 April 2013 (2013-04-18), pages 19-24, XP002735277, ISSN: 1179-9889, DOI: 10.2147/BLC.TT.S29567

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. Anti-CD38-antistoff, til anvendelse i behandling av et individ som har en CD38-positiv hematologisk malignitet, hvor anti-CD38-antistoffet administreres i kombinasjon med cyklofosfamid, doxorubicin, vincristin og prednison (CHOP), hvor
5 anti-CD38-antistoffet:
 - i. induserer *in vitro*-drap av CD38-uttrykkende celler ved antistoff-avhengig celle-mediert cytotoksitet (ADCC), antistoff-avhengig cellulær fagocytose (ADCP), komplementavhengig cytotoksitet (CDC), apoptose eller *in vitro*-modulering av CD38 enzymatisk aktivitet;
 - 10 ii. omfatter tungkjede komplementaritets bestemmende regioner (HCDR) 1 (HCDR1), 2 (HCDR2) og 3 (HCDR3) sekvenser av henholdsvis SEQ ID NO: 6, 7 og 8; og
 - iii. omfatter lettkjede komplementaritets bestemmende regioner (LCDR) 1 (LCDR1), 2 (LCDR2) og 3 (LCDR3) sekvenser av henholdsvis SEQ ID
15 NO: 9, 10 og 11.
2. Antistoff til anvendelse ifølge krav 1, hvor anti-CD38-antistoffet induserer drap av CD38-uttrykkende celler ved ADCC eller CDC *in vitro*.
- 20 3. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor anti-CD38-antistoffet er av IgG1, IgG2, IgG3 eller IgG4-isotype, eventuelt hvor anti-CD38-antistoffet (a) har en biantennær glykan-struktur med et fucoseinnhold på ca. 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% eller 0%, eller (b)
25 omfatter en substitusjon i antistoffet Fc ved aminosyreposisjon 256, 290, 298, 312, 356, 330, 333, 334, 360, 378 eller 430, hvor nummerering på rester er i henhold til EU-indeksen.
4. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav,
30 hvor anti-CD38-antistoffet omfatter den tunge kjede-variable regionen (VH) av SEQ ID NO: 4 og den lette kjede-variable regionen (VL) av SEQ ID NO: 5.
5. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor anti-CD38-antistoffet omfatter en tung kjede omfattende en
35 aminosyresekvens som er 95%, 96%, 97%, 98% eller 99% identisk med den av SEQ ID NO: 12 og en lett kjede omfattende en aminosyresekvens som er 95%, 96%, 97%, 98% eller 99% identisk med den av SEQ ID NO: 13.

6. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor anti-CD38-antistoffet omfatter den tunge kjeden av SEQ ID NO: 12 og den lette kjeden av SEQ ID NO: 13.
- 5
7. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den CD38-positive hematologiske maligniteten er multippelt myelom, akutt lymfoblastisk leukemi (ALL), ikke-Hodgkins lymfom (NHL), diffus stort B-celle-lymfom (DLBCL), Burkitt's lymfom (BL), follikulært lymfom (FL) eller mantel-celle-lymfom (MCL).
- 10
8. Antistoff til anvendelse ifølge krav 7, hvor den CD38-positive hematologiske maligniteten er DLBCL.
9. Antistoff til anvendelse ifølge krav 7, hvor individet (a) er motstandsdyktig mot eller har oppnådd resistens mot behandling med minst ett kjemoterapeutisk middel eller en kombinasjon av minst ett kjemoterapeutisk middel og et anti-CD20-antistoff, eller (b) har avbrutt behandlingen med minst et kjemoterapeutisk middel eller en kombinasjon av minst ett kjemoterapeutisk middel og et anti-CD20 antistoff på grunn av bivirkninger.
- 15
- 20
10. Antistoff til anvendelse ifølge krav 9, hvor anti-CD20 antistoffet er rituximab, ofatumumab, veltuzumab, ocrelizumab, obinutuzumab, PRO13192 eller ocaratuzumab, for eksempel hvor anti-CD20 antistoffet er rituximab.
- 25
11. Antistoff til anvendelse ifølge krav 9 eller 10, hvor det minst ene kjemoterapeutiske middelet er cyklofosamid, doxorubicin, vincristin, prednison, ifosamid, karboplatin eller etoposid, for eksempel hvor det minst ene kjemoterapeutiske midlet er (a) en kombinasjon av cyklofosamid, doxorubicin, vincristin og prednison (CHOP), eller (b) en kombinasjon av ifosamid, karboplatin og etoposid (ICE).
- 30
12. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor anti-CD38-antistoffet, cyklofosamid, doxorubicin, vincristin og prednison administreres samtidig, sekvensielt eller hver for seg.
- 35
13. Antistoff til anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor individet videre behandles med strålebehandling.