



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3111950 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/567 (2006.01)
A61K 31/569 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.12.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.25
(86)	European Application Nr.	16183642.4
(86)	European Filing Date	2013.02.21
(87)	The European Application's Publication Date	2017.01.04
(30)	Priority	2012.02.24, US, 201261603137 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	The University of Chicago, 5801 South Ellis Avenue, Chicago, IL 60637, USA
(72)	Inventor	SZMULEWITZ, Russell, Z., The University of Chicago5801 S. Ellis Ave., Chicago, IL 60637, USA CONZEN, Suzanne, D., The University of Chicago5801 S. Ellis Ave., Chicago, IL 60637, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND COMPOSITIONS RELATED TO GLUCOCORTICOID RECEPTOR ANTAGONISM AND PROSTATE CANCER
(56)	References Cited:	US-A1- 2009 156 672 THE PROSTATE CANCER FOUNDATION/DEPARTMENT OF DEFENSE PROSTATE CANCER ET AL: "Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1-2 study", THE LANCET, THE LANCET PUBLISHING GROUP, GB, vol. 375, no. 9724, 24 April 2010 (2010-04-24), pages 1437-1446, XP027182350, ISSN: 0140-6736, DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60172-9 [retrieved on 2010-04-24] JACOB KACH ET AL: "Selective Glucocorticoid Receptor Modulators (SGRMs) Delay Castrate- Resistant Prostate Cancer Growth", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 16, no. 8, 20

April 2017 (2017-04-20) , pages 1680-1692, XP055565299, US ISSN: 1535-7163, DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0923

MARY-ELLEN TAPLIN ET AL: "A phase II study of mifepristone (RU-486) in castration-resistant prostate cancer, with a correlative assessment of androgen-related hormones", BJU INTERNATIONAL, vol. 101, no. 9, 1 May 2008 (2008-05-01), pages 1084-1089, XP055209418, ISSN: 1464-4096, DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07509.x

SRINIVAS S ET AL: "Phase II study evaluating oral triamcinolone in patients with androgen-independent prostate cancer", UROLOGY, BELLE MEAD, NJ, US, vol. 67, no. 5, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 1001-1006, XP027928305, ISSN: 0090-4295 [retrieved on 2006-05-01]

RUSSELL Z. SZMULEWITZ ET AL: "Serum/glucocorticoid-regulated kinase 1 expression in primary human prostate cancers", PROSTATE., vol. 72, no. 2, 11 May 2011 (2011-05-11), pages 157-164, XP055322081, US ISSN: 0270-4137, DOI: 10.1002/pros.21416

ALEXANDER YEMELYANOV ET AL: "Differential targeting of androgen and glucocorticoid receptors induces ER stress and apoptosis in prostate cancer cells", CELL CYCLE, vol. 11, no. 2, 15 January 2012 (2012-01-15), pages 395-406, XP055322128, US ISSN: 1538-4101, DOI: 10.4161/cc.11.2.18945

MASIS ISIKBAY ET AL: "Glucocorticoid Receptor Activity Contributes to Resistance to Androgen-Targeted Therapy in Prostate Cancer", HORMONES AND CANCER, vol. 5, no. 2, 11 March 2014 (2014-03-11), pages 72-89, XP055209490, ISSN: 1868-8497, DOI: 10.1007/s12672-014-0173-2

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/>

3111950

1

Patentkrav

1. Kombinasjon av en glukokortikoidreseptor (GR)-antagonist og enten en androgenreseptor (AR)-antagonist eller en androgen deprivasjonsterapi, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kastrasjonsresistent prostatakraft
- 5 hos et individ, hvor nevnte AR-antagonist velges blant MDV3100, ARN-509, flutamid, bicalutamid, nilutamid og cyproteronacetat.
2. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvor nevnte GR-antagonist er:
- (a) mifepriston;
- 10 (b) valgt fra gruppen bestående av pyrimidindioner, azadecaliner og arylpyrazolazadecaliner;
- (c) administrert systemisk, regionalt eller lokalt til et tumorsted, valgfritt hvor GR-antagonisten administreres oralt, intravenøst, intraarterielt, i tumorvaskulatur eller intratumoralt; og/eller
- 15 (d) administreres mer enn én gang.
3. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvor nevnte individ utviser:
- (a) androgendeprivert prostatakraft;
- (b) prostatakraft med forhøyet GR-ekspresjon; eller
- 20 (c) metastaserende eller tilbakevendende prostatakraft.
4. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte individ:
- (a) har vært eller blir behandlet med androgen deprivasjonsterapi; og/eller
- 25 (b) har vært behandlet med en AR-antagonist.
5. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 4, hvor:
- (a) nevnte androgene deprivasjonsterapi omfatter behandling med leuprolidgoserelin, triptorelin, histrelin, degerelix eller kirurgisk kastrasjon;
- 30 eller
- (b) AR-antagonisten er MDV3100, ARN-509, flutamid, bicalutamid, nilutamid eller cyproteronacetat.

3111950

2

6. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor nevnte individ behandles med en ytterligere prostatakreftterapi.

5 **7.** Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 6, hvor nevnte ytterligere prostatakreftterapi er:

(a) androgen deprivasjonsterapi;

(b) en androgen syntesehemmer; eller

10 (c) konvensjonell kjemoterapi, stråleterapi, kryoterapi, immunterapi eller kirurgi.

8. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 7, hvor:

(a) nevnte androgene deprivasjonsterapi omfatter behandling med leuprolidgoserelin, triptorelin, histrelin eller kirurgisk kastrasjon; eller

15 (b) den androgene syntesehemmer velges blant ketokokonazol, abirateron, TAK-700 og TOK001.

9. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvor AR-antagonisten er MDV3100.

20 **10.** Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 6, hvor den ytterligere prostatakreftterapi gis før, etter eller samtidig som nevnte GR-antagonist.

11. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, idet fremgangsmåten videre omfatter:

25 (a) å vurdere GR-ekspresjon i et prostatakreftvev fra nevnte individ; og/eller

(b) å vurdere androgen reseptorekspresjon i et prostatakreftvev fra nevnte individ.

12. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor administrasjon av GR-antagonisten til individet:

(a) hemmer progresjonen av prostatakreft;

(b) hindrer utvikling av prostatakreft; og/eller

(c) hemmer glukokortikoidreseptoraktivitet i prostatakreftvev.

3111950

3

5 **13.** GR-antagonist for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kastrasjonsresistent prostatakraft hos et individ, idet fremgangsmåten omfatter å administrere GR-antagonisten til nevnte individ i kombinasjon med enten en AR-antagonist eller en androgen deprivasjonsterapi, hvor nevnte AR-antagonist velges blant MDV3100, ARN-509, flutamid, bicalutamid, nilutamid og cyproteronacetat.

10 **14.** GR-antagonist for anvendelse ifølge krav 13, hvor:
 (a) nevnte individs tumor har blitt resistent mot anti-AR-terapi, og fremgangsmåten omfatter å tilføye GR-antagonisten til terapien; eller
 (b) fremgangsmåten omfatter vekslende administrasjon til nevnte individ av AR-antagonisten og GR-antagonisten.

15 **15.** AR-antagonist eller androgen deprivasjonsterapi for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av kastrasjonsresistent prostatakraft hos et individ, idet fremgangsmåten omfatter å administrere AR-antagonisten eller den androgene deprivasjonsterapi i kombinasjon med en GR-antagonist til nevnte individ, hvor nevnte AR-antagonist velges blant MDV3100, ARN-509, flutamid, bicalutamid, nilutamid og cyproteronacetat.

20 **16.** Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1 eller GR-antagonist for anvendelse ifølge krav 13, eller AR-antagonisten eller den androgene deprivasjonsterapi for anvendelse ifølge krav 15, hvor den androgene deprivasjonsterapi velges blant leuprorelingoserelin, triptorelin, histrelin og degerelix.