



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3170005 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.10
(86)	European Application Nr.	15738625.1
(86)	European Filing Date	2015.07.16
(87)	The European Application's Publication Date	2017.05.24
(30)	Priority	2014.07.18, EP, 14306172
(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 Validation States:	MA
(73)	Proprietor	SANOFI, 54, rue La Boétie, 75008 Paris, Frankrike
(72)	Inventor	CHIRON -BLONDEL, Marielle, Sanofi Patent Department 54 rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankrike LAMBRECHTS, Diether, Université de Leuven Oude Markt 13, B-3000 Leuven, Belgia MAGHERINI, Emmanuelle, Sanofi Patent Department 54 rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankrike THUILLIER, Vincent, Sanofi Patent Department 54 rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR PREDICTING THE OUTCOME OF A TREATMENT WITH AFLIBERCEPT OF A PATIENT SUSPECTED TO SUFFER FROM A CANCER
------	-------	---

(56)	References Cited:	US-A1- 2010 216 168, US-A1- 2014 051 642 A ABAJO ET AL: "Identification of predictive circulating biomarkers of bevacizumab-containing regimen efficacy in pre-treated metastatic colorectal cancer patients", BRITISH JOURNAL OF CANCER, vol. 107, no. 2, 14 June 2012 (2012-06-14) , pages 287-290, XP055163014, ISSN: 0007-0920, DOI: 10.1038/bjc.2012.242 S. KOPETZ ET AL: "Phase II Trial of Infusional Fluorouracil, Irinotecan, and Bevacizumab for Metastatic Colorectal Cancer: Efficacy and Circulating Angiogenic Biomarkers Associated With Therapeutic Resistance", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 28, no. 3, 14 December
------	----------------------	---

2009 (2009-12-14), pages 453-459, XP055163029, ISSN: 0732-183X, DOI:
10.1200/JCO.2009.24.8252

Hidetoshi Hayashi ET AL: "Biomarkers of reactive resistance and early disease progression during chemotherapy plus bevacizumab treatment for colorectal carcinoma", Oncotarget, 15 May 2014 (2014-05-15), page 2588, XP055163018, United States Retrieved from the Internet:
URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24809949> [retrieved on 2015-01-19]

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

- 5 **1.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient som mistenkes å lide av kreft, hvori pasienten er blitt identifisert som å ha et lavere nivå av interleukin-8 (IL-8) i en biologisk prøve sammenlignet med referansenivået for ekspresjon av IL-8.
- 10 **2.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge krav 1, hvori referansenivået for ekspresjon av IL-8 er mellom 10 og 30 pg/ml.
- 3.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 2, hvori referansenivået for ekspresjon av IL-8 er 19 pg/ml.
- 15 **4.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori den biologiske prøven velges fra gruppen som består av blod, serum og plasma.
- 5.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 og 4, hvori kreften er kolonkreft, en kolorektal kreft eller en rektal kreft.
- 20 **6.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge krav 5, hvori den kolorektale kreften er en metastatisk kolorektal kreft.
- 25 **7.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori det bestemte IL-8-nivået er det sirkulerende nivået.
- 8.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori de terapeutisk effektive mengdene av aflibercept, oksaliplatin, 30 5-fluoruracil (5-FU) og folinsyre administreres til pasienten.
- 9.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori de terapeutisk effektive mengdene av aflibercept, folinsyre, 5-fluoruracil (5-FU) og irinotekan administreres til pasienten.
- 35 **10.** Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori pasienten tidligere er blitt behandlet med behandling basert på

oksaliplatin eller på bevacizumab.

11. Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10, hvori pasienten har mislyktes med kjemoterapi, strålebehandling eller kirurgi.

12. Aflibercept for anvendelse ved behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9 til 11, hvori folinsyre ved en dosering som omfatter mellom 200 mg/m² og 600 mg/m², 5-fluoruracil (5-FU) i en dosering som omfatter mellom 2000 mg/m² og 4000 mg/m², irinotekan i en dosering som omfatter mellom 100 mg/m² og 300 mg/m² og aflibercept i en dosering som omfatter mellom 1 mg/kg og 10 mg/kg administreres til pasienten.

13. Aflibercept for anvendelse i behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9 til 12, hvori folinsyre i en dosering på 400 mg/m², 5-fluoruracil (5-FU) i en dosering på 2800 mg/m², irinotekan i en dosering på 180 mg/m² og aflibercept i en dosering på 4 mg/kg administreres til pasienten.

14. Aflibercept for anvendelse i behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9 til 13, hvori folinsyre administreres intravenøst i en dosering på 400 mg/m², 5-fluoruracil (5-FU) administreres intravenøst i en dosering på 2800 mg/m², irinotekan administreres intravenøst i en dosering på 180 mg/m² og aflibercept administreres intravenøst i en dosering på 4 mg/kg og hvori kombinasjonen administreres annenhver uke.

15. Aflibercept for anvendelse i behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9 til 14, hvori folinsyren, 5-fluoruracil (5-FU), irinotekan og aflibercept administreres intravenøst annenhver uke i en periode som omfatter mellom 9 og 18 uker.

16. Aflibercept for anvendelse i behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9 til 15, hvori folinsyren administreres intravenøst umiddelbart etter afliberceptadministrering.

17. Aflibercept for anvendelse i behandling av en pasient ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og 9 til 16, hvori folinsyren administreres intravenøst umiddelbart etter afliberceptadministrering over en periode på 2 timer.

18. Ex vivo anvendelse av interleukin-8 (IL-8) som biomarkør for å forutsi utfallet av behandlingen med aflibercept eller ziv-aflibercept hos en pasient som mistenkes for å lide av en kreftform.

- 5 **19.** Fremgangsmåte for å bestemme hvorvidt en pasient mistenkt å lide av kreft er en kandidat for afliberceptbehandling for kreften som omfatter trinnet å utsette en pasients biologiske prøve for minst én analyse for å måle ved baseline IL-8-nivået, hvori når IL-8-nivået i den biologiske prøven er lavt i forhold til et referansenivå for ekspresjon av IL-8, identifiseres pasienten som en kandidat for kreftbehandling, og når IL-8-nivået i den
- 10 biologiske prøven er høyt i forhold til et referansenivå for ekspresjon av IL-8, identifiseres pasienten som ikke å være en kandidat for behandling for kreft.