



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3182996 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.04.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.12.28
(86)	European Application Nr.	15757389.0
(86)	European Filing Date	2015.08.20
(87)	The European Application's Publication Date	2017.06.28
(30)	Priority	2014.08.22, US, 201462040918 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	THAKURTA, Anjan, 30 Benedict Cres., Basking Ridge, NJ 07920, USA HUSSEIN, Mohamed, 16107 Copeland Farms Rd., Odessa, FL 33556, USA JACQUES, Christian, 4499 Rudetown Rd., Hamburg, NJ 07419, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS OF TREATING MULTIPLE MYELOMA WITH IMMUNOMODULATORY COMPOUNDS IN COMBINATION WITH ANTIBODIES
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2008/019378 NIELS WCJ VAN DE DONK: "New developments in the management and treatment of newly diagnosed and relapsed/refractory multiple myeloma patients", EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY, ASHLEY PUBLICATIONS LTD, LONDON, UK, vol. 14, no. 12, 1 August 2013 (2013-08-01), pages 1569-1573, XP009180238, ISSN: 1465-6566, DOI: 10.1517/14656566.2013.805746 [retrieved on 2013-05-31] DIMOPOULOS MELETIOS A. ET AL: "Elotuzumab plus lenalidomide/dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma: ELOQUENT-2 follow-up and post-hoc analyses on progression-free survival and tumour growth", BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, vol.
------	-------------------	---

178, no. 6, 5 July 2017 (2017-07-05), pages 896-905, XP055777239, GB ISSN: 0007-1048, DOI: 10.1111/bjh.14787 Retrieved from the Internet: URL:<https://api.wiley.com/onlinelibrary/tdm/v1/articles/10.1111%2Fbjh.14787>>

DATABASE BIOSIS [Online] BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; November 2013 (2013-11), TAKAMATSU HIROYUKI ET AL: "A Comparison Between Next-Generation Sequencing and ASO-qPCR For Minimal Residual Disease Detection In Multiple Myeloma: The Clinical Value In ASCT Setting", XP002746645, Database accession no. PREV201400360880

N. C. MUNSHI ET AL: "Minimal Residual Disease in Multiple Myeloma", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 31, no. 20, 10 July 2013 (2013-07-10) , pages 2523-2526, XP055221099, US ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2013.49.2124

Magen Hila: "Elotuzumab: the first approved monoclonal antibody for multiple myeloma treatment", Ther Adv Hematol, 1 January 2016 (2016-01-01), pages 187-195, XP055777063, DOI: 10.1177/2040620716652862 Therapeutic Retrieved from the Internet: URL:<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2040620716652862> [retrieved on 2021-02-17]

Philip L Mccarthy: "Lenalidomide after Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma", The New England Journal of Medicine 366;19, 10 May 2012 (2012-05-10), pages 1770-1781, XP055220858, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1114083> [retrieved on 2015-10-14]

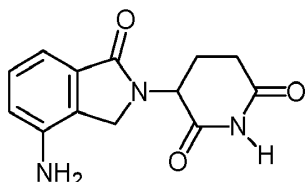
Kuznar Wayne: "Maintenance Therapy With Elotuzumab/Lenalidomide Boosts Response Conversions in Multiple Myeloma", , 14 December 2017 (2017-12-14), pages 1-6, XP055777221, Retrieved from the Internet: URL:<https://www.targetedonc.com/view/maintenance-therapy-with-elotuzumablenalidomide--boosts-response-conversions-in-multiple-multiple-myeloma> [retrieved on 2021-02-17]

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. Forbindelse for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av multippelt myelom hos en pasient som har multippelt myelom og har mottatt stamcelletransplantasjon,

5 hvori forbindelsen har formelen:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat eller stereoisomer derav;

hvori pasienten har mottatt en induksjonsterapi med forbindelsen før han mottok stamcelletransplantasjonen; og

10 hvori fremgangsmåten omfatter:

a. å bestemme statusen til den minimale restsykdommen (MRD) til pasienten etter stamcelletransplantasjonen; og

b. hvis statusen til den minimale restsykdommen (MRD) til pasienten er større enn 0,01 %, administreres forbindelsen i en mengde på fra 1 til 50 mg per dag i

15 kombinasjon med en terapeutisk effektiv mengde av et anti-CS1-antistoff.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori pasienten har mottatt en induksjonsterapi med en kombinasjon av forbindelsen og en proteasominhibitor før stamcelletransplantasjonen.

20

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det multiple myelomet er relapsert, refraktært eller relapsert og refraktært multippelt myelom.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen administreres syklisk, eventuelt hvori forbindelsen administreres i 21 dager etterfulgt av syv dagers hvile i en 28 dagers syklus.

25

5. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen administreres i en mengde på 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg eller 25 mg per dag.

30

6. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 5, hvori forbindelsen administreres i en kapsel i en mengde på 25 mg.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen administreres oralt.

35

8. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 7, hvori forbindelsen administreres i form av en kapsel eller tablett; eventuelt hvori kapselen omfatter forbindelsen, vannfri laktose, mikrokrystallinsk cellulose, kryskarmellosenatrium og magnesiumstearat.

5 9. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori anti-CS1-antistoffet er et monoklonalt antistoff, eventuelt elotuzumab.

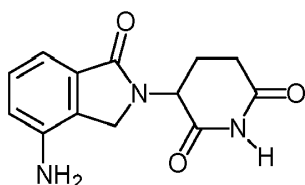
10. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 9,

10 hvori antistoffet administreres intravenøst i en mengde på fra 1 til 1000 mg ukentlig eller annenhver uke, eventuelt hvori antistoffet administreres i en mengde på 10 mg/kg; eller
hvor antistoffet administreres ukentlig eller annenhver uke; eller
hvor antistoffet administreres på dag 1, 8, 15 og 22 i en 28 dagers syklus; eller
hvor antistoffet administreres på dag 1 og 15 i en 28 dagers syklus.

15

11. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1,

hvor forbindelsen er



20

og ikke er et farmasøytisk akseptabelt salt, solvat, hydrat eller stereoisomer derav; eller

hvor forbindelsen er et farmasøytisk akseptabelt salt; eller
hvor forbindelsen er et farmasøytisk akseptabelt solvat.

25 12. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 2, hvori proteasominhibitoren er bortezomib eller carfilzomib.

13. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 12,

30 hvori pasienten har mottatt en induksjonsterapi med lenalidomid i kombinasjon med bortezomib eller carfilzomib; eller
hvor pasienten har mottatt en induksjonsterapi med lenalidomid i kombinasjon med bortezomib eller carfilzomib og deksametason.

35 14. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori stamcelletransplantasjonen er autolog stamcelletransplantasjon; eller hematopoetisk stamcelletransplantasjon; eller perifer blodstamcelletransplantasjon.

15. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen administreres i kombinasjon med anti-CS1-antistoffet og deksametason.