



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3300601 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 35/02 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.01.12
(86)	European Application Nr.	17200498.8
(86)	European Filing Date	2008.02.15
(87)	The European Application's Publication Date	2018.04.04
(30)	Priority	2007.02.16, US, 901772 P 2007.08.17, US, 965196 P
(84)	Designated Contracting States:	AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; SE ; SI ; SK ; TR
(62)	Divided application	EP2120568, 2008.02.15
(73)	Proprietor	Rotalec IP Holdings LLC, 3170 Porter Drive, Palo Alto, CA 94304, USA
(72)	Inventor	Louie, Arthur, 57 Scenic Drive, Denville, NJ New Jersey 07834-3315, USA Swenson, Christine, 14 Reed Drive North, Princeton Jct, NJ New Jersey 08550, USA Mayer, Lawrence, 2416 Carmaria Court, North Vancouver, British Columbia V7J 3M4, Canada Janoff, Andrew, 25 Spring St. Apt 310, Princeton, NJ 08542, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	FIXED DRUG RATIOS FOR TREATMENT OF HEMATOPOIETIC CANCERS AND PROLIFERATIVE DISORDERS
(56)	References Cited:	US-A1- 2004 152 632, WO-A2-2007/076117, WO-A1-2005/102359, ERIC J. FELDMAN ET AL: "Abstract", BLOOD, vol. 110, no. 11, 16 November 2007 (2007-11-16), pages 900-900, XP055658596, US ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood.V110.11.900.900 MAYER L D ET AL: "Ratiometric dosing of anticancer drug combinations: Controlling drug ratios after systemic administration regulates therapeutic activity in tumor-bearing mice", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS, vol. 5, no. 7, 1 July 2006 (2006-07-01), pages 1854-1863, XP002427287,

Anonymous: "Celator(R) Pharmaceuticals Reports CPX-351 Shows Anti-Cancer Activity in Leukemia Patients", , 10 December 2007 (2007-12-10), XP055658602, Retrieved from the Internet: URL:<http://rxtimes.com/celatorr-pharmaceut icals-reports-cpx-351-shows-anti-cancer-activity-in-leukemia-patients/> [retrieved on 2020-01-16]

JOHNSTONE S ET AL: "Synergistic anti-tumor activity observed for a fixed ratio liposome formulation of cytarabine (Cyt): Daunorubicin (Daun) against preclinical leukemia models", PROCEEDINGS OF THE ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH, NEW YORK, NY, US, vol. 46, 1 January 2005 (2005-01-01), XP009130722, ISSN: 0197-016X

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. Farmasøytisk sammensetning omfattende cytarabin og daunorubicin ved et fast, ikke-antagonistisk molart forhold mellom cytarabin og daunorubicin på ca. 5:1 for bruk ved behandling av akutt myeloid leukemi (AML) hos en menneskelig pasient, hvori det faste forholdet opprettholdes i plasma i minst 4 timer etter administrering, og hvori det faste ikke-antagonistiske molforholdet mellom cytarabin og daunorubicin er innkapslet i liposomer.
2. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvori sammensetningen skal administreres intravenøst i løpet av 3 timer eller mindre.
3. Sammensetning for bruk ifølge krav 2, hvori sammensetningen skal administreres i løpet av ca. 90 minutter.
4. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvori pasienten tidligere har gjennomgått minst ett anti-kreftregime, og/eller tidligere har opplevd en remisjon.
5. Sammensetning for bruk ifølge krav 4, hvori pasienten har opplevd et tilbakefall innen 18 måneder etter nevnte tidligere anti-kreftregime.
6. Sammensetning for bruk ifølge krav 5, hvori pasienten har opplevd et tilbakefall innen 6 måneder etter nevnte tidligere anti-kreftregime.
7. Sammensetning for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 2-3, hvori liposomene omfatter distearoylfosfatidylkolin (DSPC), distearoylfosfatidylglyserol (DSPG) og kolesterol.
8. Sammensetning for bruk ifølge krav 7, hvori liposomene omfatter DSPC:DSPG:kolesterol i et molforhold på 7:2:1.
9. Sammensetning for bruk ifølge krav 8, hvori dosen av sammensetningen er 32-134 enheter per m², hvori 1 enhet er 1 mg cytarabin og 0,44 mg daunorubicin.
10. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvori sammensetningen er for bruk som en førstelinjeterapi.

11. Sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvori førstelinjeterapien er for høyrisikopasienter.
12. Sammensetning for bruk ifølge krav 11, hvori høyrisikopasientene mottar
5 doser av cytarabin som er omtrent 100 mg/m²/dag eller mindre.
13. Sammensetning for bruk ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, hvori AML som skal behandles er AML med multilineage dysplasi, AML som er terapirelatert, eller AML med tilbakevendende genetiske abnormiteter.
10
14. Sammensetning for bruk ifølge krav 9, hvori sammensetningen skal administreres på en dag 1, 3, 5 doseringsplan.
15. Sammensetning for bruk ifølge krav 14, hvori sammensetningen også
15 omfatter kobberglukonat, trietanolamin og sukrose og skal administreres i løpet av 90 minutter.
16. Sammensetning for bruk ifølge krav 14 eller krav 15, hvori sammen-
setningen er for bruk i et induksjonsregime.
20
17. Sammensetningen for bruk ifølge krav 13, hvori AML som skal behandles er AML med multilineage dysplasi (minimum 20 % blaster), AML som er terapirelatert (minimum 20 % blaster) eller AML med tilbakevendende genetiske abnormiteter (uavhengig av % blaster).
25
18. Sammensetning for bruk ifølge krav 17, hvori AML med multilineage dysplasi følger myelodysplastiske syndromer (MDS) eller MDS/MPD, uten forutgående MDS eller MDS/MPD, men med dysplasi i minst 50 % av cellene i 2 eller flere myeloide slekter.
30
19. Sammensetning for bruk ifølge krav 17, hvori i AML som er terapirelatert er alkyleringsmiddel/strålingsrelatert type, topoisomerase II-hemmerrelatert type (eventuelt lymfoid), og/eller AML som ikke er klassifisert på annen måte.
- 35 20. Sammensetningen for bruk ifølge krav 17, hvori i AML med tilbakevendende genetiske abnormiteter er AML med t(8; 21)(q22;q22), (AML1/ETO), AML med unormale benmargseosinofiler og inv(16)(p13q22) eller t(16:16)(p13;q22),

(CBFb/MYH11), akutt promyelocytisk leukemi med eller t(15; 17)(q22;q12), (PML/RARa) og varianter og AML med 11q23 (MLL) abnormiteter.