



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3313443 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61K 39/395 (2006.01)</i>	<i>A61K 47/68 (2017.01)</i>
<i>A61K 31/337 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/357 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/02 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/502 (2006.01)</i>	<i>A61P 35/04 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/519 (2006.01)</i>	<i>A61P 43/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/52 (2006.01)</i>	<i>C07K 16/28 (2006.01)</i>
<i>A61K 39/00 (2006.01)</i>	<i>C07K 16/30 (2006.01)</i>
<i>A61K 45/06 (2006.01)</i>	

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.10.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.06.07
(86)	European Application Nr.	16815285.8
(86)	European Filing Date	2016.06.23
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.02
(30)	Priority	2015.06.25, US, 201562184331 P 2015.08.05, US, 201562201361 P 2015.11.04, US, 201562250715 P 2015.12.04, US, 201562263134 P 2016.03.14, US, 201615069208
(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	Immunomedics, Inc., 300 American Road, Morris Plains, NJ 07950, USA
(72)	Inventor	GOLDENBERG, David M., 300 American Road, Morris Plains, New Jersey 07950, USA CARDILLO, Thomas, M., 300 American Road, Morris Plains, New Jersey 07950, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINING ANTI-HLA-DR OR ANTI-TROP-2 ANTIBODIES WITH MICROTUBULE INHIBITORS, PARP INHIBITORS, BRUTON KINASE INHIBITORS OR PHOSPHOINOSITIDE 3-KINASE INHIBITORS SIGNIFICANTLY IMPROVES THERAPEUTIC OUTCOME IN CANCER
(56)	References Cited:	WO-A1-2014/124227 WO-A1-2015/047510 WO-A2-2015/069430 US-A1- 2011 171 126 US-A1- 2014 219 914 US-A1- 2015 366 988 THOMAS M. CARDILLO ET AL: "Synthetic Lethality Exploitation by an Anti-Trop-2-SN-38 Antibody-Drug Conjugate, IMMU-132, Plus PARP Inhibitors in BRCA1/2 -wild-type Triple- Negative Breast Cancer", CLINICAL CANCER RESEARCH, vol. 23, no. 13, 9 January 2017 (2017-01-09), pages 3405-3415, XP055441910, US ISSN: 1078-0432, DOI: 10.1158/1078- 0432.CCR-16-2401

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. Immunkonjugat som bindes til Trop-2, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av kreft som uttrykker Trop-2, hvor fremgangsmåten omfatter å:
 - a) administrere immunkonjugatet til et menneskelig individ med
5 kreftsykdommen; og
 - b) administrere minst ett terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av en PARP-hemmer og en mikrotubulihemmer til individet,

hvor immunkonjugatet omfatter et anti-Trop-2-antistoff konjugert med SN-38.
2. Minst ett terapeutisk middel valgt fra gruppen bestående av en PARP-
10 hemmer og en mikrotubulihemmer, for anvendelse i en fremgangsmåte ved behandling av kreft som uttrykker Trop-2, hvor fremgangsmåten omfatter å:
 - a) administrere et immunkonjugat som bindes til Trop-2 til et menneskelig individ med kreftsykdommen; og
 - b) administrere det minst ene terapeutiske middel til individet,
15 hvor immunkonjugatet omfatter et anti-Trop-2-antistoff konjugert med SN-38.
3. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor kombinasjonen av antistoff eller immunkonjugat og terapeutisk middel har en synergistisk effekt i å hemme svulstvekst.
- 20 4. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor anti-Trop-2-antistoffet er RS7.
5. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor PARP-hemmeren er valgt fra gruppen bestående av olaparib, talazoparib (BMN-673), rucaparib, veliparib, CEP 9722, MK
25 4827, BGB-290, ABT-888, AG014699, BSI-201, CEP-8983 og 3-aminobenzamid; eller

- mikrotubulihemmeren er valgt fra gruppen bestående av et vincaalkaloid, et taxan, et maytansinoid, et auristatin, vincristin, vinblastin, paclitaxel, mertansin, demecolcin, nocodazol, epotilon, docetaxel, disodermolid, colkicin, combrestatin, podofyllotoksin, CI-980, fenylahistiner, steganaciner, curaciner, 2-
- 5 metoksyøstradiol, E7010, metoksybenzensuflonamider, vinorelbin, vinflunin, vindesin, dolastatiner, spongistatin, rhizoksin, tasidotin, halikondriner, hemiasterliner, kryptofycin 52, MMAE og eribulinmesylat.
6. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 5 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 5, hvor PARP-hemmeren er olaparib; eller
- 10 mikrotubulihemmeren er paclitaxel eller eribulinmesylat.
7. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftsykdommen er en fast svulst og behandlingen fører til en reduksjon av svuststørrelsen med minst 15%, minst 20%, minst 30% eller minst 40%.
- 15 8. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftsykdommen er metastaserende og fremgangsmåten ytterligere omfatter å redusere størrelsen av eller eliminere metastasene.
9. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske
- 20 middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftsykdommen er motstandsdyktig mot andre terapier men responderer på kombinasjonen av antistoff-legemiddel-konjugatet og det terapeutiske middel.
10. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 9 og det minst ene terapeutiske
- 25 middel for anvendelse ifølge krav 9, hvor pasienten ikke har respondert på terapi med irinotecan, før behandling med antistoff-legemiddel-konjugatet.
11. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor fremgangsmåten ytterligere omfatter å administrere én eller flere ytterligere terapeutiske modaliteter valgt fra gruppen bestående av ukonjugerte antistoffer, radiomerkede antistoffer,
- 30 legemiddelkonjugerte antistoffer, toksinkonjugerte antistoffer, genterapi,

kjemoterapi, terapeutiske peptider, cytokinterapi, oligonukleotider, lokalisert strålingsterapi, kirurgi og interferens-RNA-terapi til individet.

12. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 11 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 11, hvor den terapeutiske modaliteten omfatter
- 5 behandling med et middel valgt fra gruppen bestående av 5-fluoruracil, afatinib, aplidin, azaribin, anastrozol, anthracykliner, axitinib, AVL-101, AVL-291, bendamustin, bleomycin, bortezomib, bosutinib, bryostatin-1, busulfan, calicheamycin, kamptotecin, karboplatin, 10-hydroksykamptotecin, carmustin, celebrex, klorambucil, cisplatin (CDDP), Cox-2-hemmere, irinotecan (CPT-11), SN-
- 10 38, karboplatin, cladribin, kamptotekaner, cyklofosamid, crizotinib, cytarabin, dakarbazin, dasatinib, dinaciclib, docetaxel, dactinomycin, daunorubicin, doksorubicin, 2-pyrrolinodoksorubicin (2P-DOX), cyano-morfolinodoksorubicin, doksorubicinglukuronid, epirubicinglukuronid, erlotinib, estramustin, epidofyllotoksin, erlotinib, entinostat, østrogenreceptorbindende midler, etoposid
- 15 (VP16), etoposidglukuronid, etoposidfosfat, exemestan, fingolimod, flavopiridol, floksuridin (FUdR), 3',5'-O-dioleoyl-FudR (FUdR-dO), fludarabin, flutamid, farnesyl-protein-transferasehemmere, fostamatinib, ganetespib, GDC-0834, GS-1101, gefitinib, gemcitabin, hydroksyurea, ibrutinib, idarubicin, idelalisib, ifosfamid, imatinib, L-asparaginase, lapatinib, lenolidamid, leucovorin, LFM-A13, lomustin,
- 20 mekloreteramin, melfalan, merkaptopurin, 6-merkaptopurin, metotrexat, mitoksantron, mitramycin, mitomycin, mitotane, navelbin, neratinib, nilotinib, nitrosurea, olaparib, plicomycin, prokarbazin, paclitaxel, PCI-32765, pentostatin, PSI-341, raloksifen, semustin, sorafenib, streptozocin, SU11248, sunitinib, tamoksifen, temazolomid (en vandig form for DTIC), transplatinum, talidomid,
- 25 tioguanin, tiotepa, teniposide, topotecan, uracilsennep, vatalanib, vinorelbin, vinblastin, vincristin, vincaalkaloider og ZD1839.

13. Immunkonjugat for anvendelse ifølge krav 1 og det minst ene terapeutiske middel for anvendelse ifølge krav 2, hvor kreftsykdommen er valgt fra gruppen bestående av trippelnegativ brystkreft, brystkreft, eggstokkreft, endometriekreft,
- 30 urotelkreft, livmorkreft, ikke-småcellet lungekreft, småcellet lungekreft, magekreft, urinblærekreft, nyrekreft, prostatakreft og tykktarmskreft.