



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3319995 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.06.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.17
(86)	European Application Nr.	16741212.1
(86)	European Filing Date	2016.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.16
(30)	Priority	2015.07.07, US, 201562189610 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	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	PHILLIPS, Gail Lewis, 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, USA SAMPATH, Deepak, 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, USA WERTZ, Ingrid, 1 DNA Way, South San Francisco, California 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPY WITH AN ANTI-HER2 ANTIBODY-DRUG CONJUGATE AND A BCL-2 INHIBITOR
(56)	References Cited:	WO-A2-2004/056971 WO-A2-2009/117277 LAMBERT JOHN M ET AL: "Ado-trastuzumab Emtansine (T-DM1): an antibody-drug conjugate (ADC) for HER2-positive breast cancer.", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY 28 AUG 2014, vol. 57, no. 16, 28 August 2014 (2014-08-28), pages 6949-6964, XP002762986, ISSN: 1520-4804 VAILLANT FRANÇOIS ET AL: "Targeting BCL-2 with the BH3 Mimetic ABT-199 in Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer", CANCER CELL, vol. 24, no. 1, 8 July 2013 (2013-07-08), - 8 July 2013 (2013-07-08), pages 120-129, XP028672168, ISSN: 1535-6108, DOI: 10.1016/J.CCR.2013.06.002 CRAWFORD ANATASHA ET AL: "Targeting Bcl-2 in Herceptin-Resistant Breast Cancer Cell Lines", CURRENT PHARMACOGENOMICS & PERSONALIZED MEDICINE, vol. 9, no. 3, - September 2011 (2011-09), pages 184-190, XP002762985,

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.** Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av HER2-positiv kreft hos et menneske som har behov for det, som omfatter å administrere til nevnte menneske en effektiv mengde av trastuzumab-MCC-DM1 og 2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yloksy)-4-(4-((2-(4-klorfenyl)-4,4-dimetylsykloheks-1-enyl)metyl)piperazin-1-yl)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)metylamino)fenylsulfonyl)benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 2.** Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 1, hvor kreften er HER2-positiv brystkreft eller magekreft.
- 3.** Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 2, hvor den HER2-positive brystkreften eller magekreften har en immunhistokjemisk (IHC) skår på 2+ eller 3+ og/eller en *in situ* hybridisering (ISH) med et amplifiseringsforhold $\geq 2,0$.
- 4.** Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor den HER2-positive kreften er resistent mot behandling med nevnte trastuzumab-MCC-DM1 administrert som eneste middel.
- 5.** Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvor den HER2-positive kreften er følsom for behandling med nevnte trastuzumab-MCC-DM1 administrert som eneste middel.
- 6.** Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor nevnte trastuzumab-MCC-DM1 og nevnte 2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yloksy)-4-(4-((2-(4-klorfenyl)-4,4-dimetylsykloheks-1-enyl)metyl)piperazin-1-yl)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)metylamino)fenylsulfonyl)benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, skal administreres samtidig.

7. Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 6, hvor nevnte trastuzumab-MCC-DM1 og nevnte 2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yloksy)-4-(4-((2-(4-klorfenyl)-4,4-dimetylsykloheks-1-enyl)metyl)piperazin-1-yl)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)metylamino)fenylsulfonyl)benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, skal administreres i én formulering eller vekselvis.

8. Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor nevnte trastuzumab-MCC-DM1 og nevnte 2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yloksy)-4-(4-((2-(4-klorfenyl)-4,4-dimetylsykloheks-1-enyl)metyl)piperazin-1-yl)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)metylamino)fenylsulfonyl)benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, skal administreres på samme tidspunkt.

9. Trastuzumab-MCC-DM1 for anvendelse i fremgangsmåten ifølge krav 7, hvor nevnte trastuzumab-MCC-DM1 og nevnte 2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yloksy)-4-(4-((2-(4-klorfenyl)-4,4-dimetylsykloheks-1-enyl)metyl)piperazin-1-yl)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)metylamino)fenylsulfonyl)benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, skal administreres etter hverandre.

10. Kombinasjon av trastuzumab-MCC-DM1 og 2-(1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin-5-yloksy)-4-(4-((2-(4-klorfenyl)-4,4-dimetylsykloheks-1-enyl)metyl)piperazin-1-yl)-*N*-(3-nitro-4-((tetrahydro-2*H*-pyran-4-yl)metylamino)fenylsulfonyl)benzamid eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling av kreft.

11. Kombinasjonen ifølge krav 10, som er en farmasøytisk sammensetning.

12. Kombinasjonen ifølge krav 11, hvor kreften er HER2-positiv kreft.

13. Kombinasjonen ifølge krav 12, hvor kreften er HER2-positiv

brystkreft eller magekreft.

14. Kombinasjonen ifølge krav 12, hvor kreften er resistent mot behandling med nevnte anti-HER2-antistoff-legemiddel-konjugat eller nevnte trastuzumab-MCC-DM1, når det blir administrert som eneste middel.

15. Kombinasjonen ifølge krav 12, hvor kreften er følsom for behandling med nevnte anti-HER2-antistoff-legemiddel-konjugat eller nevnte trastuzumab-MCC-DM1, når det blir administrert som eneste middel.