



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3747472 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
C07K 14/70 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

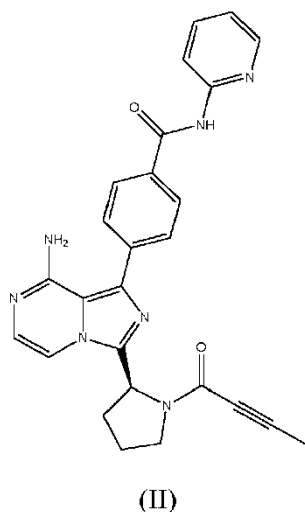
(45)	Translation Published	2024.06.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.04.03
(86)	European Application Nr.	20171647.9
(86)	European Filing Date	2016.09.15
(87)	The European Application's Publication Date	2020.12.09
(30)	Priority	2015.09.15, US, 201562218958 P 2015.10.19, US, 201562243646 P 2016.01.11, US, 201662277474 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
	Designated Extension States:	BA ; ME
	Designated validation states	MA ; MD
(73)	Proprietor	Acerta Pharma B.V., Kloosterstraat 9, 5349 AB Oss, Nederland
(72)	Inventor	ROTHBAUM, Wayne, 1171 S. Ocean Boulevard, Delray Beach, Florida 33483, USA LANNUTTI, Brian, 627 Glencrest Place, Solana Beach, California 92075, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	THERAPEUTIC COMBINATIONS OF A CD19 INHIBITOR AND A BTK INHIBITOR
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/010868, WO-A1-2014/153270, WO-A2-2011/153514, WO-A2-2013/059738 WO-A2-2015/110923 M RUELLA: "COMBINATION OF IBRUTINIB AND ANTI-CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR T CELLS FOR THE TREATMENT OF RELAPSING/REFRACTORY MANTLE CELL LYMPHOMA (MCL)", 20TH CONGRESS OF THE EUROPEAN HEMATOLOGY ASSOCIATION, JUN 11-14, 2015, VIENNA, AUSTRIA, 13 June 2015 (2015-06-13), page 1, XP055281361, WU JINGJING ET AL: "Blinatumomab: a bispecific T cell engager (BiTE) antibody against CD19/CD3 for refractory acute lymphoid leukemia.", JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY, vol. 8, 104, 4 September 2015 (2015-09-04) , page 7PP, XP002764048, ISSN: 1756-8722, DOI: 10.1186/s13045-015-0195-4

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 kombinasjon for anvendelse i behandlingen av kreft, omfattende terapeutisk effektive mengder av (1) en CD19-inhibitor valgt fra et anti-CD19-antistoff
5 eller en anti-CD19-kimærisk antigenreseptor, eller et antigenbindende fragment eller konjugat derav, og (2) en inhibitor av Brutons tyrosinkinase (BTK), hvori BTK-inhibitoren er forbindelsen av formel (II):



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori CD19-inhibitoren velges fra gruppen som består av blinatumomab, coltuximab ravtansin, denintuzumab mafodotin, og antigenbindende fragmenter, konjugater, varianter og biosimilarer derav.

3. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori CD19-inhibitoren er en T-celle omfattende en anti-CD19-kimærisk antigenreseptor.

4. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori CD19-inhibitoren er en NK-celle omfattende en anti-CD19-kimærisk antigenreseptor.

5. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 3 eller 4, hvori den anti-CD19-kimæriske antigenreseptoren omfatter intracellulært signaldomene, et transmembrandomene og et anti-CD19-ekstracellulært domene, hvori det anti-CD19-ekstracellulære domenet velges fra gruppen som består av SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, og konservative aminosyresubstitusjoner derav.

6. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 5, hvori det intracellulære signaldomenet omfatter et CD3 ζ -signaldomene og et kostimulerende domene valgt fra gruppen som består av et 4-1BB-signaldomene, et CD28-signaldomene og kombinasjoner derav.
- 5 7. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 5, hvori det intracellulære signaldomenet velges fra gruppen som består av SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:42, konservative aminosyresubstitusjoner derav og kombinasjoner derav.
- 10 8. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 3 eller 4, hvori den anti-CD19-kimæriske antigenreseptoren velges fra gruppen som består av SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:59, og konservative aminosyresubstitusjoner derav.
- 15 9. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, videre omfattende en terapeutisk effektiv mengde av et anti-CD20-antistoff.
- 20 10. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 9, hvori anti-CD20-antistoffet velges fra gruppen som består av rituksimab, obinutuzumab, ofatumumab, veltuzumab, tositumomab, ibritumomab, og fragmenter, konjugater, varianter, radioisotopmerkede komplekser, biosimilarer derav, og kombinasjoner derav.
- 25 11. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, videre omfattende en terapeutisk effektiv mengde av en kjemoterapeutisk kur valgt fra gruppen som består av (1) fludarabin, syklofosfamid og rituksimab (FCR); (2) rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin, vinkristin og prednison (R-CHOP); og (3) bendamustin og rituksimab (BR).
- 30 12. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori kreften er en B-cellehematologisk malignitet.
- 35 13. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 12, hvori den B-cellehematologiske maligniteten velges fra gruppen som består av kronisk lymfatisk leukemi (KLL), liten lymfatisk leukemi (SLL), non-Hodgkins lymfom (NHL), diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), follikulært lymfom (FL), mantelcellelymfom (MCL), Hodgkins lymfom, akutt lymfoblastisk leukemi fra B-celler (B-ALL), Burkitts lymfom, Waldenströms makroglobulinemi (WM), Burkitts lymfom, multippelt myelom og myelofibrose.

14. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori kreften er en fast svulstkraft.

15. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 14, hvori den faste svulstkraften velges
5 fra gruppen som består av blærekreft, ikke-småcellet lungekreft, livmorhalskreft, analkreft, kreft i bukspyttkjertelen, plateepitelkarsinom som inkluderer hode- og halskreft, nyrecellekarsinom, melanom, eggstokkreft, småcellet lungekreft, glioblastom, gastrointestinal stromal svulst, brystkreft, lungekreft, tykktarmskreft, skjoldbruskkjertelkreft, beinsarkom, magekreft, munnhulekreft, orofaryngeal kreft,
10 magekreft, nyrekreft, leverkreft, prostatakraft, spiserørskreft, testikkelkreft, gynekologisk kreft, tykktarmskreft og hjernekreft.