



## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 44645 B1** (51) Cl. internationale : **A61K 31/40; A61K 31/496; C07K 16/28; A61P 35/02; A61K 39/395**
- (43) Date de publication : **30.09.2019**

- 
- (21) N° Dépôt : **44645**
- (22) Date de Dépôt : **23.05.2016**
- (30) Données de Priorité : **26.05.2015 EP 15169199**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT: **PCT/EP2016/061517 23.05.2016**
- (86) N° Numéro de dépôt auprès de l'organisme de validation:EP16725104.0
- (71) Demandeur(s) : **F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124 4070 Basel (CH)**
- (72) Inventeur(s) : **HERTING, Frank ; KLEIN, Christian ; DANGL, Markus**
- (74) Mandataire : **SABA & CO. TMP**
- 
- (54) Titre : **TRAITEMENT COMBINÉ D'UN ANTICORPS ANTI-CD20 AVEC UN INHIBITEUR DE BCL-2 ET UN INHIBITEUR DE MDM2**
- (57) Abrégé : La présente invention concerne un traitement combiné d'un anticorps anti-CD20 avec un inhibiteur de Bcl-2 et un inhibiteur de MDM2 pour le traitement du cancer, en particulier un traitement combiné des cancers exprimant CD20 avec un anticorps anti-CD20 de type I ou d'un anticorps B-Lyl humanisé afucosylé et un inhibiteur de Bcl-2 et un inhibiteur de MDM2. De préférence, l'anticorps anti-CD20 est l'obinutuzumab. De préférence, l'inhibiteur de Bcl-2 est le vénétoclax. De préférence, l'inhibiteur de MDM2 est RG7388.

### Revendications

1. Composition pharmaceutique comprenant une combinaison d'un anticorps B-Ly1  
5 humanisé qui est afucosylé avec une quantité de fucose inférieure ou égale à 60 % de la  
quantité totale d'oligosaccharides au niveau de Asn297, et de 4-(4-{[2-(4-chlorophényl)-  
4,4-diméthylcyclohex-1-én-1-yl]méthyl}pipérazin-1-yl)-N-({3-nitro-4-[(tétrahydro-2H-  
pyran-4-ylméthyl)amino]phényl}sulfonyl)-2-(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-5-  
yloxy)benzamide (GDC-0199, ABT199) et d'acide 4-{{[(2R,3S,4R,5S)-4-(4-chloro-2-  
10 fluoro-phényl)-3-(3-chloro-2-fluoro-phényl)-4-cyano-5-(2,2-diméthyl-propyl)-  
pyrrolidine-2-carbonyl]-amino}-3-méthoxy-benzoïque (RG7388) ou d'un sel de celui-ci  
pour une utilisation dans le traitement d'un cancer.
2. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 1, dans laquelle  
ledit cancer est un cancer exprimant le CD20.
- 15 3. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon la revendication 2, dans laquelle  
ledit cancer exprimant le CD20 est un lymphome ou une leucémie lymphoïde.
4. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon l'une quelconque des  
revendications 1 à 3, dans laquelle l'anticorps anti-CD20 afucosylé est l'obinutuzumab.
- 20 5. Composition pharmaceutique pour une utilisation selon l'une quelconque des  
revendications 1 à 4, dans laquelle sont administrés un ou plusieurs autres agents  
cytotoxiques, chimiothérapeutiques ou anti-cancéreux supplémentaires, ou des composés  
ou un rayonnement ionisant améliorant les effets de tels agents.