



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3142751 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.11.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.08.07
(86)	European Application Nr.	15722195.3
(86)	European Filing Date	2015.05.12
(87)	The European Application's Publication Date	2017.03.22
(30)	Priority	2014.05.13, US, 201461992658 P 2015.01.21, US, 201562105992 P 2015.02.10, US, 201562114336 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
(73)	Proprietor	MedImmune Limited, Milstein Building Granta Park, CambridgeCambridgeshire CB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	NARWAL, Rajesh, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, GaithersburgMaryland 20878, USA ROBBINS, Paul, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, GaithersburgMaryland 20878, USA KARAKUNNEL, Joyson, c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, GaithersburgMaryland 20878, USA DAR, Mohammed M., c/o MedImmune LLCOne MedImmune Way, GaithersburgMaryland 20878, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTI-B7-H1 AND ANTI-CTLA-4 ANTIBODIES FOR TREATING NON-SMALL CELL LUNG CANCER
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2013/169388 US-A1- 2012 328 693 WO-A2-2008/100562 WO-A1-2013/172926
------	----------------------	--

KYI CHRISANN ET AL: "Checkpoint blocking antibodies in cancer immunotherapy", FEBS LETTERS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 588, no. 2, 23 October 2013 (2013-10-23), pages 368-376, XP028669971, ISSN: 0014-5793, DOI: 10.1016/J.FEBSLET.2013.10.015

CHAMPIAT STÉPHANE ET AL: "Incorporating immune-checkpoint inhibitors into systemic therapy of NSCLC", JOURNAL OF THORACIC ONCOLOGY, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, US, vol. 9, no. 2, 1 February 2014 (2014-02-01), pages 144-153, XP008173876, ISSN: 1556-1380, DOI: 10.1097/JTO.0000000000000074

JOSE LUIS PEREZ-GRACIA ET AL: "Orchestrating immune check-point blockade for cancer immunotherapy in combinations", CURRENT OPINION IN IMMUNOLOGY, vol. 27, 1 April 2014 (2014-04-01), pages 89-97, XP055200525, ISSN: 0952-7915, DOI: 10.1016/j.coi.2014.01.002 [retrieved on 2015-07-06]

Ludwig Institute For Cancer Research: "A Phase 1 Study to Evaluate MEDI4736 in Combination With Tremelimumab - Full Text View - ClinicalTrials.gov", , 29 October 2013 (2013-10-29), XP55200327, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NC01975831?term=medi4736+tremelimumab&rank=11&submit_fld_opt= [retrieved on 2015-07-06]

CALLAHAN MARGARET K ET AL: "At the Bedside: CTLA-4-and PD-1-blocking antibodies in cancer immunotherapy", JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY, vol. 94, no. 1, July 2013 (2013-07), pages 41-53, XP002741867, ISSN: 0741-5400

Medimmune: "A Phase 1b Study of MEDI4736 in Combination With Tremelimumab in Subjects With Advanced Non-small Cell Lung Cancer - Full Text View - ClinicalTrials.gov", , 27 November 2013 (2013-11-27), XP055200326, Retrieved from the Internet: URL:<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02000947?term=medi4736+tremelimumab&rank=10> [retrieved on 2015-07-06]

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. Kombinasjon som omfatter MEDI4736, eller et antigenbindende fragment derav, og tremelimumab, eller et antigenbindende fragment derav, for anvendelse i behandlingen av NSCLC hos en human pasient, hvori MEDI-4736 administreres i 20 mg/kg hver 4. uke og tremelimumab administreres i 1 mg/kg til pasienten.
2. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1, hvori tumorresponsen kan detekteres innen uke 2, 4, 6, 8, 10, 33 eller 50.
3. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori administreringene øker progresjonsfri overlevelse.
4. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 3, hvori administreringene resulterer i en økning i progresjonsfri overlevelse sammenlignet med administreringen av enten MEDI4736, eller et antigenbindende fragment derav, alene eller tremelimumab, eller et antigenbindende fragment derav, alene.
5. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori NSCLC er refraktært mot minst ett kjemoterapeutisk middel.
6. Kombinasjonen for anvendelse ifølge krav 5, hvori det kjemoterapeutiske midlet er Vemurafenib, Erlotinib, Afatinib, Cetuximab, Carboplatin, Bevacizumab, Erlotinib, Gefitinib eller Pemetrexed.
7. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, hvori pasienten har en Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ytelsesstatus på 0-1.
8. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori pasienten er immunterapinaiv før administrering av MEDI4736 eller antigenbindende fragment derav og tremelimumab eller antigenbindende fragment derav.
9. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori administrering av MEDI4736 eller et antigenbindende fragment er ved intravenøs infusjon.
10. Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori administreringen av tremelimumab eller et antigenbindende fragment derav er ved

intravenøs infusjon.

- 5 **11.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvori administreringene reduserer tumorstørrelse med minst ca. 10 %, 25 % eller 50 % i forhold til basislinjen.
- 10 **12.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvori den humane pasienten har lokalt fremskredet ikke-resektebar eller metastatisk NSCLC.
- 10 **13.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvori NSCLC er skvamøs eller ikke-skvamøs.
- 15 **14.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, hvori NSCLC omfatter en KRAS-mutasjon eller en EGFR-mutasjon.
- 15 **15.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, hvori NSCLC er PD-L1-positiv.
- 20 **16.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-14, hvori NSCLC er PD-L1-negativ.
- 20 **17.** Kombinasjonen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-16, hvori MEDI4736 administreres hver 4. uke i 49 uker.