



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3157629 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61N 5/10 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.12.27
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.10.05
(86)	European Application Nr.	15733375.8
(86)	European Filing Date	2015.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2017.04.26
(30)	Priority	2014.06.17, US, 201462013157 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	MedImmune Limited, Milstein Building Granta Park, Cambridge CB21 6GH, Storbritannia
(72)	Inventor	DOVEDI, Simon, University of Manchester Oxford Road, Manchester M13 9PL, Storbritannia ILLIDGE, Tim, University of Manchester Oxford Road, Manchester M13 9PL, Storbritannia STEWART, Ross, MedImmune Limited Milstein Building, Cambridge Cambridgeshire Granta Park, Storbritannia MORROW, Michelle, MedImmune Limited Milstein Building, Cambridge Cambridgeshire Granta Park, Storbritannia WILKINSON, Robert, MedImmune Limited Milstein Building, Cambridge Cambridgeshire Granta Park, Storbritannia POON, Edmund, MedImmune Limited Milstein Building, Cambridge Cambridgeshire Granta Park, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	METHODS OF CANCER TREATMENT WITH ANTAGONISTS AGAINST PD-1 AND PD-L1 IN COMBINATION WITH RADIATION THERAPY
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/079174, WO-A1-2013/190555, WO-A2-2012/177624, FILATENKOV ALEXANDER ET AL: "Ablative Tumor Radiation Can Change the Tumor Immune Cell Microenvironment to Induce Durable Complete Remissions.", CLINICAL CANCER RESEARCH : AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH 15 AUG 2015, vol. 21, no. 16, 15 August 2015 (2015-08-15), pages 3727-3739, ISSN: 1078-0432 LEE YOUJIN ET AL: "Therapeutic effects of ablative radiation on local tumor require CD8+ T cells: changing strategies for cancer treatment.", BLOOD 16 JUL 2009, vol. 114, no. 3, 16 July 2009 (2009-07-16) , pages 589-595, ISSN: 1528-0020

J. ZENG ET AL.: "Anti-PD-1 blockade and stereotactic radiation produce long-term survival in mice with intracranial gliomas.", INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION ONCOLOGY BIOLOGY PHYSICS, vol. 86, no. 2, 22 February 2013 (2013-02-22), pages 343-349, XP028531184, USA

K. Pilonis ET AL: "Abstract 5020: Cooperative effects of programmed cell death-1 blockade and radiation in a model of a poorly immunogenic breast carcinoma", Proceedings of the 105th Annual Meeting of the American Association of Cancer Research, vol. 74, no. 19 Suppl, 1 October 2014 (2014-10-01), XP055659598,

H. LIANG ET AL.: "Radiation-induced equilibrium is a balance between tumor cell proliferation and T cell-mediated killing.", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 190, no. 11, 1 June 2013 (2013-06-01) , pages 5874-5881, XP002743473, USA

S. DOVEDI ET AL.: "Acquired resistance to fractionated radiotherapy can be overcome by concurrent PD-L1 blockade.", CANCER RESEARCH, vol. 74, no. 19, 1 October 2014 (2014-10-01), pages 5458-5468, XP002743474, USA

L. DENG ET AL.: "Irradiation and anti-PD-L1 treatment synergistically promote antitumor immunity in mice.", THE JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION, vol. 124, no. 2, 3 February 2014 (2014-02-03), pages 687-695, XP002743472, USA cited in the application

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. Sammensetning omfattende minst ett anti-PD-1- og/eller anti-PD-L1-antistoff eller en funksjonell del derav som er i stand til å binde det samme antigenet eller epitopen, for
5 anvendelse i behandlingen av kreft hos en pasient, hvori det minst ene PD-1- og/eller PD-L1-antistoffet administreres på samme dag som en fraksjon av fraksjonert strålebehandling eller opptil og inkluderer 4 dager senere, hvori den totale dosen av fraksjonert strålebehandling er ca. 11 Gy eller lavere.
- 10 2. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den totale dosen av fraksjonert strålebehandling er ca. 10 Gy eller lavere.
3. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 2, hvori den fraksjonerte strålebehandlingen omfatter fra 2 til 7 fraksjoner.
- 15 4. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 2, hvori den fraksjonerte strålebehandlingen omfatter 5 fraksjoner.
5. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 4, hvori strålebehandlingsfraksjonene
20 administreres på sekvensielle dager.
6. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 5, hvori strålebehandlingsfraksjonene administreres på dag 1, dag 2, dag 3, dag 4 og dag 5.
- 25 7. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den fraksjonerte strålebehandlingen omfatter ca. 10 Gy i 5 fraksjoner.
8. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det minst ene PD-1- og/eller PD-L1-antistoffet administreres på dag 1 av den fraksjonerte strålebehandlingen.
- 30 9. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det minst ene PD-1- og/eller PD-L1-antistoffet administreres på dag 5 av den fraksjonerte strålebehandlingen.
10. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori det minst ene PD-1- og/eller
35 PD-L1-antistoffet administreres flere ganger.
11. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 10, hvori det minst ene PD-1- og/eller PD-L1-antistoffet administreres 3 ganger i uken.

12. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori anti-PD-L1-antistoffet er durvalumab (MEDI-4736) eller en funksjonell del derav som er i stand til å binde antigen eller epitop.

5

13. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvori anti-PD-1- og/eller anti-PD-L1-antistoffet, eller funksjonell del derav som er i stand til å binde antigen eller epitop, er embrolizumab, nivolumab (BMS-936558), eller atezolizumab (MPDL3280A).

10 14. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori kreften er melanom, kolorektal kreft eller brystkreft.

15. Sammensetningen ifølge krav 1, for anvendelse i behandling av kreft hvori mer enn én behandlingssyklus utføres.

15

16. Sammensetningen ifølge krav 15, for anvendelse i behandling av kreft hvori fra 2–8 behandlingssykluser utføres.

20 17. Sammensetningen ifølge krav 16, for anvendelse i behandling av kreft, hvori behandlingssyklusene er ukentlig eller annenhver uke.