



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3209778 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.04.03
(86)	European Application Nr.	15784628.8
(86)	European Filing Date	2015.10.20
(87)	The European Application's Publication Date	2017.08.30
(30)	Priority	2014.10.24, US, 201462068141 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	Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, Sverige
(72)	Inventor	WOESSNER, Richard, AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, USA MCCOON, Patricia Elizabeth, AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, USA LYNE, Paul Dermot, AstraZeneca 35 Gatehouse Drive, Waltham, MA 02451, USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/134467 NOAH D. PEYSER AND JENNIFER R. GRANDIS: "Critical analysis of the potential for targeting STAT3 in human malignancy", ONCOTARGETS AND THERAPY, 1 July 2013 (2013-07-01), page 999, XP055236547, DOI: 10.2147/OTT.S47903 HOSSAIN DEWAN MD SAKIB ET AL.: "Leukemia cell-targeted STAT3 silencing and TLR9 triggering generate systemic antitumor immunity", BLOOD, vol. 123, no. 1, 2 January 2014 (2014-01-02), pages 15-25, XP055236272, ISSN: 1528-0020 -& "Supplementary Materials", , 2 January 2014 (2014-01-02), XP055236558, Retrieved from the Internet: URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3879904/bin/supp_blood-2013-07-517987_blood-2013-07-517987-1.pdf [retrieved on 2015-12-15]

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 en immun kontrollpunktinhibitor og et enkeltstrengt
5 antisenseoligonukleotid rettet mot STAT3 for anvendelse ved behandling av kreft.
2. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1, hvori den immune kontrollpunktinhibitoren
velges fra: et anti-PD-L1-antistoff eller et antigenbindende fragment derav; et
anti-PD1-antistoff eller et antigenbindende fragment derav; og et anti-CTLA-4-antistoff
10 eller et antigenbindende fragment derav.
3. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvori den immune
kontrollpunktinhibitoren velges fra: MEDI4736, MPDL3280A, 2.7A4, AMP-714, MDX-1105,
nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab, BMS936559, MPDL3280A, tremelimumab og
15 ipilimumab.
4. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori den
immune kontrollpunktinhibitoren er MEDI4736.
- 20 5. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene
hvori det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 ikke inhiberer
STAT1, STAT4 eller STAT6.
6. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,
25 hvori det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 er AZD9150.
7. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,
hvori kreften velges fra: lungekreft, inkludert ikke- småcellet lungekreft (NSCLC),
bukspyttkjertelkreft, kolorektal kreft, hepatocellulært karsinom (HCC), hode- og
30 halskreft, inkludert skvamøst cellekarsinom i hode- og halsregionen (HNSCC) og lymfom,
inkludert diffus, storcellet B-cellekarsinom (DLBCL).
8. Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 7, hvori kreftcellene uttrykker PD-L1.
- 35 9. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene,
hvori kreften er PD-L1-positiv.

10. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den immune kontrollpunktinhibitoren er MEDI4736 og det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 er AZD9150.

5 **11.** Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 10, hvori mellom ca. 1 mg/kg og 20 mg/kg MEDI4736 og mellom ca. 1 mg/kg og 10 mg/kg AZD9150 administreres til en pasient med behov derav.

10 **12.** Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 11, hvori behandlingen administreres hver uke, hver 2. uke, hver 3. uke eller hver 4. uke.

13. Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 administreres til pasienten før den immune kontrollpunktinhibitoren.

15 **14.** Kombinasjon for anvendelse ifølge krav 13, hvori det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 administreres til pasienten minst én dag før den immune kontrollpunktinhibitoren administreres til pasienten.

20 **15.** Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 14, hvori det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 er AZD9150, og den immune kontrollpunktinhibitoren er MEDI4736, og hvori AZD9150 og MEDI4736 administreres samtidig eller på forskjellige tidspunkter.

25 **16.** Kombinasjon for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 - 15, som omfatter administrering av (i) to immune kontrollpunktinhibitorer og (ii) et enkeltstrenget antisenseoligonukleotid rettet mot STAT3 til en pasient i behov derav; hvori de to immune kontrollpunktsinhibitorene er MEDI4736 og tremelimumab, og det enkeltstrengede antisenseoligonukleotidet rettet mot STAT3 er AZD9150.

30 **17.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter en immun kontrollpunktinhibitor og et enkeltstrenget antisenseoligonukleotid rettet mot STAT3 i forbindelse med et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel eller bærer for anvendelse ved behandling av kreft.