



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3473263 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.06.02
(86)	European Application Nr.	18208378.2
(86)	European Filing Date	2016.01.08
(87)	The European Application's Publication Date	2019.04.24
(30)	Priority	2015.01.09, GB, 201500374
(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
(62)	Divided application	EP3242678, 2016.01.08
(73)	Proprietor	Immutep S.A.S., Parc Club Orsay 2 Rue Jean Rostand, 91400 Orsay, Frankrike
(72)	Inventor	TRIEBEL, Frédéric, 10 Rue Saint-Louis, F-78000 Versailles, Frankrike BRIGNONE, Chrystelle, 4D Rue Léon Martine Bâtiment D Appartement 02, 92290 Châtenay-Malabry, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINED PREPARATIONS FOR THE TREATMENT OF CANCER
(56)	References Cited:	EP-A1- 2 044 949 US-A1- 2013 309 250 WO-A1-2008/156712 SHAWN D BLACKBURN ET AL: "Coregulation of CD8+ T cell exhaustion by multiple inhibitory receptors during chronic viral infection", NATURE IMMUNOLOGY, vol. 10, no. 1, 30 November 2008 (2008-11-30), pages 29-37, XP055047746, ISSN: 1529-2908, DOI: 10.1038/ni.1679 S.-R. WOO ET AL: "Immune Inhibitory Molecules LAG-3 and PD-1 Synergistically Regulate T- cell Function to Promote Tumoral Immune Escape", CANCER RESEARCH, vol. 72, no. 4, 20 December 2011 (2011-12-20), pages 917-927, XP055151722, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-11-1620

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/>

Kombinasjonspreparater for behandling av kreft

Patentkrav

1. Kombinert preparat som omfatter:

(a) et derivat av LAG-3-protein som er i stand til å binde til MHC klasse II-molekyler;

5 hvori derivatet av LAG-3-protein omfatter:

30-aminosyre-ekstra-sløyfesequensen

GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1
av humant LAG-3-protein; eller

en variant av 30-aminosyre-ekstra-sløyfesequensen

10 GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1
av humant LAG-3-protein, hvori varianten omfatter én eller flere konservative
aminosyresubstitusjoner og har minst 70 % aminosyreidentitet med 30
aminosyre-ekstra-sløyfesequensen; og

(b) en programmert celledødprotein-1-(PD-1)-baneinhibitor, hvori PD-1-

15 baneinhibitoren inhiberer binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2, og hvori:

PD-1-bane-inhibitoren omfatter et anti-PD-1 antistoff eller et derivat eller
fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-1 til PD-L1
og/eller PD-L2; eller

20 PD-1-bane-inhibitoren omfatter et anti-PD-L1 antistoff eller et derivat eller
fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-L1 til PD-1.

2. Farmasøytisk blanding som omfatter:

(a) et derivat av LAG-3-protein som er i stand til å binde til MHC klasse II-molekyler;

hvor derivatet av LAG-3-protein omfatter:

30-aminosyre-ekstra-sløyfesequensen

25 GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1
av humant LAG-3-protein; eller

en variant av 30-aminosyre-ekstra-sløyfesequensen

GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1
av humant LAG-3-protein, hvori varianten omfatter én eller flere konservative

aminosyresubstitusjoner og har minst 70 % aminosyreidentitet med 30-aminosyre-ekstra-sløyfesequensen;

(b) en PD-1-baneinhibitor, hvori PD-1-baneinhibitoren inhiberer binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2, og hvori:

- 5 PD-1-baneinhibitoren omfatter et anti-PD-1 antistoff eller et derivat eller fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2; eller
- PD-1-baneinhibitoren omfatter et anti-PD-L1-antistoff eller et derivat eller fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-L1 til PD-1;
- 10 og
- (c) en farmasøytisk akseptabel bærer, hjelpestoff eller fortynningsmiddel.

3. Kombinert preparat ifølge krav 1 eller en farmasøytisk blanding ifølge krav 2, for sam-administrering eller sekvensiell administrering av LAG-3-proteinderivatet og PD-1-baneinhibitoren.

15 4. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori LAG-3-proteinderivatet er separat fra PD-1-baneinhibitoren.

5. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori LAG-3-proteinderivatet er til stede ved en dose som er en molar ekvivalent på 0,25-30 mg med LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321.

20 6. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, som omfatter et flertall med LAG-3-proteinderivatet og/eller et flertall doser med PD-1-baneinhibitoren.

7. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori PD-1-baneinhibitoren er pembrolizumab eller nivolumab eller pidilizumab, eller hvori PD-1-baneinhibitoren er BMS-936559, MEDI4736, MPDL3280A, eller MSB0010718C.

25 8. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori LAG-3-proteinderivatet og PD-1-baneinhibitoren er til stede i enhver av kombinasjonene av doseringsmengder vist i tabellen nedenfor:

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
Anti-PD-1-antistoff eller anti-PD-L1- antistoff	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Anti-PD-1 antistoff eller anti-PD-L1 antistoff	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Anti-PD-1 antistoff eller anti-PD-L1 antistoff	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Pembrolizumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Pembrolizumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
Pembrolizumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Nivolumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Nivolumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Nivolumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose av LAG-3- proteinderivat (gitt som en mg dose med IMP321, eller en molar ekvivalent av samme)
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg

9. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori derivatet av LAG-3-protein omfatter en aminosyresekvens som har minst 70 % aminosyreidentitet med domene D1, og valgfritt domene D2, av LAG-3-protein, fortrinnsvis humant LAG-3-protein, eller hvori derivatet av LAG-3-protein omfatter en aminosyresekvens som har minst 70 % aminosyreidentitet med domenene D1, D2, D3 og valgfritt D4 av LAG-3-protein, fortrinnsvis humant LAG-3-protein.
10. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori derivatet av LAG-3-protein er kondensert til Immunglobulin Fc-sekvens.
- 10 11. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene foran, hvori:

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er pembrolizumab;

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er nivolumab;

5 derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er pidilizumab;

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er BMS-936559;

10 derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er MEDI4736;

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er MPDL3280A; eller

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er MSB0010718C.

15 12. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene for anvendelse som et medikament.

13. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1 til 11 for anvendelse i forebygging, behandling eller lindring av kreft.

20 14. Kombinert preparat eller en farmasøytisk blanding for anvendelse ifølge krav 13, hvori kreften er en PD-L1-positiv eller en PD-L2-positiv kreft, eller hvori kreften er hud, lunge (særlig skiveepitel- eller ikke-skiveepitel ikke-småcellet lungekarsinom, NSCLC), eggstokk, nyre, kolon, kolorekta, bryst, gastrisk, spiserør, pankreas, blære, urotelial, eller leverkreft, eller melanom (for eksempel, metastatisk ondartet melanom), prostatakreft (for eksempel hormon-refraktær prostata-adenokarsinom), hode- og halskreft (for eksempel, skiveepitelcelle-karsinom
25 i hode og hals), livmorhalskreft, skjoldbruskkjertelkreft, glioblastom, gliom, leukemi, lymfom (for eksempel B-cellelymfom), binyrekjertelkreft, AIDS-forbundet kreft, alveolar mykdelsarkom, astrocytisk tumor, knokkelkreft, hjerne- og ryggmargkreft, metastatisk hjernetumor, karotidlegeme-tumor, chondrosarkom, kordom, kromofob nyrecellekarsinom, klarcelle-karsinom, kutan godartet fibrøs histiocytt, desmoplastisk små-rundcelle-tumor,
30 ependymom, Ewings tumor, ekstraskjeletal myxoid chondrosarkom, fibrogenese imperfecta ossium, fibrøs dysplasi i knoklene, en galleblære- eller gallekanalkreft, en

svangerskapsbetinget sykdom, kimcelletumor, hematologisk malignitetsgrad, hepatocellulær karsinom, øy-T-celletumor, Kaposi sarkom, nyrekreft, lipoma/godartet lipomatøs tumor, liposarkom/ondartet lipomatøs tumor, medulloblastom, meningiom, Merkelcelle-karsinom, multippel endokrin neoplasie, multippel myelom, myelodysplasi-syndrom, nevroblastom, 5 neuroendokrin-tumor, papillær skjoldbruskkjertel-karsinom, parathyroid tumor, pediatrik kreft, periferisk nerve-manteltumor, freokromocytom, hypofyse-tumor, prostatakreft, renal metastatisk melanom, en sjelden hematologisk lidelse, nyre-metastatisk kreft, rhabdoid tumor, rhabdomysarkom, sarkom, mykvev-sarkom, skiveepitelcelle-kreft, magekreft, synovialt sarkom, testikkelkreft, tymuskarsinom, thymom, skjoldbruskkjertel-metastatisk kreft eller 10 livmorkreft.

15. LAG-3-protein eller et derivat av samme som er i stand til å binde til MHC klasse II-molekyler, og en PD-1-bane-inhibitor for anvendelse i forebygging, behandling eller lindring av kreft, hvori PD-1-baneinhibitoren inhiberer binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2, og hvori:

15 PD-1-baneinhibitoren omfatter et anti-PD-1-antistoff eller et derivat eller fragment av samme, som inhiberer evne til å hindre binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2; eller PD-1-baneinhibitoren omfatter et anti-PD-L1-antistoff eller et derivat eller fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-L1 til PD-1; og

hvori derivatet av LAG-3-protein omfatter:

20 30-aminosyre-ekstra-sløyfeseekvensen
GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1
av humant LAG-3-protein; eller
en variant av 30-aminosyre-ekstra-sløyfeseekvensen
GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1
25 av humant LAG-3-protein, hvori varianten omfatter én eller flere konservative
aminosyresubstitusjoner og har minst 70 % aminosyreidentitet med 30-
aminosyre-ekstra-sløyfeseekvens.

16. LAG-3-protein, eller et derivat av samme som er i stand til å binde til MHC klasse II-molekyler, for anvendelse i forebygging, behandling eller lindring av kreft, hvori LAG-3-
30 proteinet eller derivat av samme, er arrangert til å administreres før eller etter administrering av

en PD-1-(programmert celledød-protein-1)-baneinhibitor, hvori PD-1-baneinhibitoren inhiberer binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2, og hvori:

PD-1-baneinhibitoren omfatter et anti-PD-1 antistoff eller et derivat eller fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-1 til PD-L1 og/eller PD-L2; eller

5 PD-1-baneinhibitoren omfatter et anti-PD-L1-antistoff eller et derivat eller fragment av samme som inhiberer evne til å hindre binding av PD-L1 til PD-1; og

hvori derivatet av LAG-3-proteinet omfatter:

30-aminosyre-ekstra-sløyfeseekvensen GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1 av humant LAG-3-protein; eller

10 en variant av 30-aminosyre-ekstra-sløyfeseekvensen GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID NO:2) av domene D1 av humant LAG-3-protein, hvori varianten omfatter én eller flere konservative aminosyresubstitusjoner og har minst 70 % aminosyreidentitet med 30-aminosyre-ekstra-sløyfeseekvensen.

15 17. LAG-3-protein eller et derivat av samme, for anvendelse ifølge krav 15 eller 16, hvori kreften er en PD-L1-positiv eller en PD-L2-positiv kreft, eller hvori kreften er i hud, lunge (særlig skiveepitelcellet- eller ikke-skiveepitelcellet lungekarsinom, NSCLC), eggstokk, nyre, kolon, kolorekta, bryst, mage, spiserør, pankreas, blære, urotelial, eller leverkreft eller er en melanom (for eksempel, metastatisk ondartet melanom), en prostatakreft (for eksempel

20 hormon-refraktært prostata-adenokarsinom), hode- og halskreft (for eksempel, skiveepitelcelle-karsinom i hode og hals), livmorhalskreft, skjoldbruskkjertelkreft, glioblastom, gliom, leukemi, lymfom (for eksempel, B-cellelymfom), binyre-kjertelkreft, AIDS-forbundet kreft, alveolær mykdelsarkom, astrocytisk tumor, knokkelkreft, hjerne- og ryggmargkreft, metastatisk hjernetumor, tumor i halspulsåren, chondrosarkom, kordom, kromofobt nyrecellekarsinom,

25 klarcellekarsinom, kutant godartet fibrøst histiocytom, desmoplastisk små-rundcelle-tumor, ependymom, Ewings tumor, ekstraskjeletal myxoid chondrosarkom, fibrogenese imperfecta ossium, fibrøs dysplasi i knoklene, galleblære- eller galleblærekanalkreft, svangerskapsrelatert sykdom, kimcelle-tumor, hematologisk malignitetsgrad, hepatocellulær karsinom, øy-T-celle-tumor, Kaposi sarkom, nyrekreft, lipoma/godartet lipomatøs tumor, liposarkom/ondartet

30 lipomatøs tumor, medulloblastom, meningiom, Merkelcelle-karsinom, multippel endokrin neoplasi, multippel myelom, myelodysplasi-syndrom, nevroblastom, neuroendokrin tumor, papillær feokromocytom -karsinom, parathyroid tumor, pediatrik kreft, periferisk nerve-

manteltumor, feokromocytom, hypofyse-tumor, prostatakraft, renal melanom, sjelden hematologisk lidelse, metastatisk kreft i nyre, rhabdoidtumor, rhabdomysarkom, sarkom, myk-vev-sarkom, skiveepitel-cellekreft, magekreft, synovial-sarkom, testikkelkreft, tymisk karsinom, thymom, skjoldbruskkjertel-metastatisk kreft eller en livmorkreft.

- 5 18. LAG-3-protein, eller derivat av samme for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 17, hvori LAG-3-proteinet eller derivat av samme er arrangert til å administreres med en dose som er en molar ekvivalent på 0,25-30 mg av LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321.
19. LAG-3-protein, eller derivat av samme for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 18, hvori et flertall doser med LAG-3-proteinet eller derivat av samme er arrangert til å administreres
- 10 og/eller et flertall doser med PD-1-baneinhibitoren er arrangert til å administreres.
20. LAG-3-protein eller derivat av samme for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 19, hvori PD-1-baneinhibitoren er pembrolizumab eller nivolumab eller pidilizumab, eller hvori PD-1-baneinhibitoren er BMS-936559, MEDI4736, MPDL3280A, eller MSB0010718C.
21. LAG-3-protein eller derivat av samme for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 20, hvori
- 15 LAG-3-proteinet eller derivat av samme er arrangert til å administreres, og PD-1-baneinhibitoren er arrangert til å administreres, i enhver av kombinasjonene av doseringsmengder vist i tabellen nedenfor:

Type PD-1-bane-inhibitor	Dose av PD-1-bane-inhibitor: mg/kg [mg dose for 70kg menneske]	Human dose med LAG-3-protein eller derivat av samme (gitt som en mg dose av IMP321 eller en molar ekvivalent av samme)
Anti-PD-1 antistoff eller anti-PD-L1 antistoff	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg

	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Anti-PD-1 antistoff eller anti-PD-L1 antistoff	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Anti-PD-1 antistoff eller anti-PD-L1 antistoff	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg

	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Pembrolizumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg

Pembrolizumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
Pembrolizumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg

	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Nivolumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Nivolumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg

	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Nivolumab	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg

	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg

BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg

	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg

	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg

22. LAG-3-protein eller derivat av samme, for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 21, hvori derivatet av LAG-3-protein er kondensert til Immunglobulin Fc-sekvens.

5 23. LAG-3-protein eller derivat av samme, for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 22, hvori derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321.

24. LAG-3-protein eller derivat av samme, for anvendelse ifølge ett av kravene 15 til 23, hvori:

10 derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er pembrolizumab;

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er nivolumab;

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig-fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er pidilizumab;

15 derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig-fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er BMS-936559;

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig-fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er MEDI4736;

20 derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig-fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er MPDL3280A; eller

derivatet av LAG-3-protein er det rekombinante løselige humant LAG-3Ig-fusjonsprotein IMP321, og PD-1-baneinhibitoren er MSB0010718C.