



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3508502 B1

NORWAY

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

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.26
(86)	European Application Nr.	18209399.7
(86)	European Filing Date	2014.09.18
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.10
(30)	Priority	2013.09.20, US, 201361880606 P 2014.06.19, US, 201462014471 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
(62)	Divided application	EP3178849, 2014.09.18
(73)	Proprietor	Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA
(72)	Inventor	KORMAN, Alan J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA LONBERG, Nils, 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA FONTANA, David J., 1201 Eastlake Avenue E., Seattle, WA 98102, USA GUTIERREZ, Andres A., Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08543, USA SELBY, Mark J., 700 Bay Road, Redwood City, CA 94063, USA LEWIS, Katherine E., 1201 Eastlake Avenue E., Seattle, WA 98102, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION OF ANTI-LAG-3 ANTIBODIES AND ANTI-PD-1 ANTIBODIES TO TREAT TUMORS
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/016718, WO-A2-2010/019570, WO-A1-2014/008218 AGRAWAL S ET AL: "Clinical pharmacokinetics (PK) of BMS-936558, a fully human anti-PD-1 monoclonal antibody", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY; 2012 ASCO ANNUAL MEETING, AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, US , vol. 30, no. suppl 2012, page 1, XP002734393, ISSN: 0732-183X Retrieved from the Internet: URL: http://meetinglibrary.asco.org/content/98623-114 [retrieved on 2015-01-13] 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

BRISTOL-MYERS SQUIBB: "View of NCT01968109 on 2014_06_20; Safety Study of Anti-LAG-3 With and Without Anti-PD-1 in the Treatment of Solid Tumors", INTERNET CITATION, 20 June 2014 (2014-06-20), pages 1-4, XP002734391, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_01968109/2014_06_20 [retrieved on 2015-01-13]

TURNIS M E ET AL: "Combinatorial Immunotherapy: PD-1 may not be LAG-ing behind any more", ONCOIMMUNOLOGY, LANDES BIOSCIENCE, US, vol. 1, no. 7, 1 October 2012 (2012-10-01), pages 1172-1174, XP002734390, ISSN: 2162-4011, DOI: 10.4161/ONCI.20593

STEPHEN R GODING ET AL: "Combination of adoptive cell transfer, anti-PD-L1 and anti-LAG-3 antibodies for the treatment of recurrent tumors Better with more", ONCOIMMUNOLOGY, LANDES BIOSCIENCE, US, vol. 2, no. 8, 22 October 2013 (2013-10-22), pages e25050-1, XP002734389, ISSN: 2162-4011, DOI: 10.4161/ONCI.25050 [retrieved on 2013-05-20]

JEDD D. WOLCHOK ET AL: "Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Melanoma", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, vol. 369, no. 2, 11 July 2013 (2013-07-11), pages 122-133, XP055182024, ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMoa1302369

BRISTOL-MYERS SQUIBB: "View of NCT02061761 on 2014_08_28; Safety Study of Anti-LAG-3 in CLL, HL and NHL", INTERNET CITATION, 28 August 2014 (2014-08-28), pages 1-4, XP002734392, Retrieved from the Internet: URL:https://clinicaltrials.gov/archive/NCT_02061761/2014_08_28 [retrieved on 2015-01-13]

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. En farmasøytisk sammensetning som omfatter et anti-LAG-3-antistoff og et anti-PD-1-antistoff, hvor
den farmasøytiske sammensetningen omfatter en farmasøytisk akseptabel
5 bærer, 80 mg av et anti-LAG-3-antistoff og 240 mg av et anti-PD-1-antistoff;
hvor anti-PD-1-antistoffet omfatter tunge og lette variable regioner som omfatter sekvensene angitt henholdsvis i SEKV ID NR.:19 og 21; og
anti-LAG-3-antistoffet omfatter tunge og lette variable regioner som
10 omfatter sekvensene angitt henholdsvis i SEKV ID NR.:3 og 5.
2. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 1, hvor anti-LAG-3-antistoffet er et humant antistoff.
- 15 3. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 1 eller 2, hvor anti-PD-1-antistoffet er et humant antistoff.
4. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor anti-LAG-3-antistoffet er en IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, IgAsec, IgD, eller IgE isotype.
20
5. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor anti-PD-1-antistoffet er en IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, IgAsec, IgD, eller IgE isotype.
25
6. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor anti-LAG-3-antistoffet og anti-PD-1-antistoffet er humane, IgG4-isotype antistoffer.
- 30 7. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-6, hvor anti-LAG-3-antistoffet omfatter tunge og lette kjeder som omfatter sekvensene angitt henholdsvis i SEKV ID NR.: 1 og 2.

8. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor anti-PD-1-antistoffet omfatter tunge og lette kjeder som omfatter sekvensene som henholdsvis angitt i SEKV ID NR.:17 og 18.

5

9. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-8, som er formulert for parenteral administrering.

10. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-9, som er formulert for injeksjon eller infusjon.

11. Den farmasøytiske sammensetningen i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-10, som er formulert for intravenøs administrering.

12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11, hvor den farmasøytisk akseptable bæreren er en steril væske.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12, hvor den farmasøytisk akseptable bæreren er vann, en olje, vandig saltløsning, vandig dekstrose, eller en glyserolløsning.