



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3927347 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

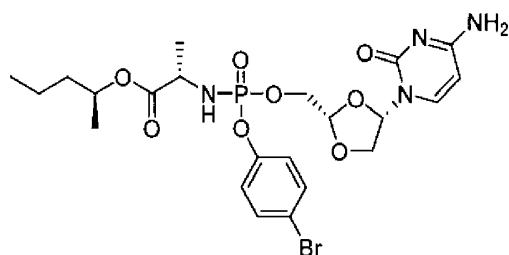
(45)	Translation Published	2024.04.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.12.27
(86)	European Application Nr.	20759361.7
(86)	European Filing Date	2020.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2021.12.29
(30)	Priority	2019.02.18, SE, 1950202
(84)	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	Medivir Aktiebolag, P.O. Box 1086, 141 22 Huddinge, Sverige
(72)	Inventor	ALBERTELLA, Mark, c/o Medivir Aktiebolag Box 1086, 141 22 HUDDINGE, Sverige
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	DRUG COMBINATION FOR USE IN A METHOD OF TREATING LIVER CANCER
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/079174, WO-A1-2016/030335, WO-A1-2016/172273 WO-A1-2017/151044, WO-A1-2018/053106, DATABASE EMBASE [Online] ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL; 1 December 2019 (2019-12-01), OBERG F G ET AL: "MIV-818 stimulates an antitumor immune response in vitro and enhances the effects of pembrolizumab", XP002807609, Database accession no. EMB-638177603 & OBERG F G ET AL: "MIV-818 stimulates an antitumor immune response in vitro and enhances the effects of pembrolizumab", MOLECULAR CANCER THERAPEUTICS 20191201 AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH INC. NLD, vol. 18, no. 12 SUPPL 1, 1 December 2019 (2019-12-01), ISSN: 1538-8514 -& Öberg Fredrik ET AL: "MIV-818 stimulates an anti-tumor immune response in vitro and enhances the effects of pembrolizumab", , 1 November 2019 (2019-11-01), XP055966102, International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics, Boston MA Retrieved from the Internet: URL:https://www.medivir.com/media/1799/miv-818- eortc-2019-poster-fi CONSTANTINIDOU ANASTASIA ET AL: "Targeting Programmed Cell Death -1 (PD-1) and Ligand (PD-L1): A new era in cancer active immunotherapy", PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS, ELSEVIER, GB, vol. 194, 28 September 2018 (2018-09-28), pages 84-106, XP085583247, ISSN: 0163-7258, DOI: 10.1016/J.PHARMTHERA.2018.09.008 RICHARD BETHELL ET AL: "Selective targeting of the liver with the nucleotide prodrug MIV-818 for the treatment of liver cancers", HEPATOLOGY INTERNATIONAL; ABSTRACTS OF THE 26TH ANNUAL CONFERENCE OF APASL (ASIAN PACIFIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER), FEBRUARY 15-19, 2017, SHANGHAI, CHINA, SPRINGER-VERLAG, INDIA, vol. 11, no. Suppl. 1, 15 February 2017 (2017-02-15), page S67, XP009531587, ISSN: 1936-0541

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. Forbindelse av formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse i behandlingen av en leverkreft hos et pattedyr, **karakterisert av** samtidig eller sekvensiell behandling av pattedyret med et monoklonalt antistoff som blokkerer bindingen av PD-L1 og/eller PD-L2 til PD-1.

2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori det monoklonale antistoffet er et anti-PD1-monoklonalt antistoff som er et humanisert monoklonalt IgG4-antistoff.

3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 2, hvori det humaniserte monoklonale IgG4-antistoffet er pembrolizumab, pidilizumab eller nivolumab.

4. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 3, hvori det humaniserte monoklonale IgG4-antistoffet er pembrolizumab.

5. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 3, hvori det humaniserte monoklonale IgG4-antistoffet er nivolumab.

6. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori det monoklonale antistoffet er et anti-PDL1-monoklonalt antistoff som er et humanisert monoklonalt IgG1-antistoff.

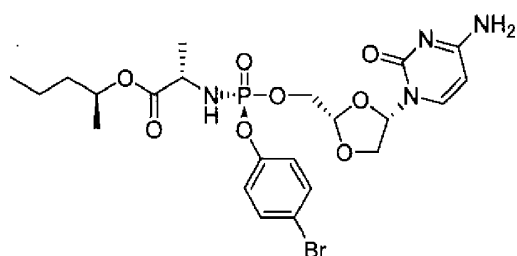
7. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 6, hvori IgG1-antistoffet er atezolizumab eller durvalumab.

8. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 7, hvori IgG1-antistoffet er durvalumab

9. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori kreften er hepatocellulært karsinom.

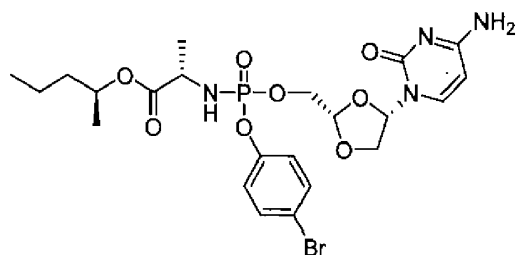
10. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen med formel I administreres oralt og det monoklonale antistoffet administreres parenteralt.

11. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvori forbindelsen er minst 90 % ee av diastereomer:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

12. Forbindelse av formel I:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, for anvendelse ved behandling av et pattedyr plaget av en primær eller sekundær levertumor ved syklisk administrering til pattedyret av en terapeutisk effektiv mengde av forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, og en terapeutisk effektiv mengde av et monoklonalt antistoff som blokkerer bindingen av PD-L1 eller P-L2 til PD1, hvori forbindelsen eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav administreres oralt og antistoffet administreres parenteralt.