



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

**(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2017117664, 20.10.2015

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
24.10.2014 US 62/068141(43) Дата публикации заявки: 26.11.2018 Бюл. №  
33(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 24.05.2017(86) Заявка РСТ:  
EP 2015/074271 (20.10.2015)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2016/062722 (28.04.2016)

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Большая Спасская, д. 25,  
строение 3, ООО "Юридическая фирма  
Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):

**АСТРАЗЕНЕКА АБ (SE)**

(72) Автор(ы):

**ЛАЙН Пол Дермот (US),  
МАККУН Патрисия Элизабет (US),  
ВОУССНЕР Ричард (US)****(54) КОМБИНАЦИЯ****(57) Формула изобретения**

1. Способ лечения, включающий введение (i) иммуномодулирующего средства и (ii) антисмыслового соединения, нацеленного на STAT3, пациенту, нуждающемуся в этом.

2. Способ по п. 1, где иммуномодулирующее средство является ингибитором иммунных контрольных точек.

3. Способ по п. 1, где иммуномодулирующее средство выбрано из группы, состоящей из антитела к PD-L1 или его антигенсвязывающего фрагмента; антитела к PD1 или его антигенсвязывающего фрагмента; антитела к CTLA-4 или его антигенсвязывающего фрагмента и агониста OX-40.

4. Способ по п. 1, где иммуномодулирующее средство выбрано из MEDI4736, MPDL3280A, 2.7A4, AMP-714, MDX-1105, ниволумаба, пембролизумаба, пидилизумаба, BMS936559, MPDL3280A, тремелиумаба, ипилиумаба и OX40L FP.

5. Способ по любому из пп. 1-4, где иммуномодулирующее средство представляет собой MEDI4736.

6. Способ по любому из предыдущих пунктов, где антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, не ингибирует STAT1, STAT4 или STAT6.

7. Способ по п. 1, где антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, представляет собой антисмысловую олигонуклеотид.

8. Способ по любому из предыдущих пунктов, где антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, представляет собой AZD9150.

9. Способ по п. 1, где у пациента имеется рак.

10. Способ по п. 9, где рак выбран из рака легкого, в том числе немелкоклеточного рака легкого (NSCLC), рака поджелудочной железы, колоректального рака, гепатоцеллюлярной карциномы (HCC), рака головы и шеи, в том числе плоскоклеточной карциномы головы и шеи (HNSCC), и лимфомы, в том числе диффузной крупноклеточной В-клеточной карциномы (DLBCL).

11. Способ по п. 10, где раковые клетки экспрессируют PD-L1.

12. Способ по п. 1, где у пациента, нуждающегося в этом, было идентифицировано наличие рака, который является положительным по PD-L1.

13. Способ по любому из предыдущих пунктов, где антитело к PD-L1 представляет собой MEDI4736, а антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, представляет собой AZD9150.

14. Способ по п. 13, где пациенту, нуждающемуся в этом, вводят от приблизительно 1 мг/кг до 20 мг/кг MEDI4736 или его антигенсвязывающего фрагмента и от приблизительно 1 мг/кг до 10 мг/кг AZD9150.

15. Способ по п. 14, где средство для лечения вводят каждую неделю, каждые 2 недели, каждые 3 недели или каждые 4 недели.

16. Способ по любому из предыдущих пунктов, где антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, вводят пациенту перед иммуномодулирующим средством.

17. Способ по п. 16, где антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, вводят пациенту по меньшей мере за один день до введения пациенту иммуномодулирующего средства.

18. Способ по любому из пп. 1-17, где вводят приблизительно 10 мг/кг MEDI4736 или его антигенсвязывающего фрагмента и приблизительно 3 мг/кг AZD9150 на дозу.

19. Способ по любому из пп. 1-17, где вводят приблизительно 20 мг/кг MEDI4736 или его антигенсвязывающего фрагмента и приблизительно 3 мг/кг AZD9150 на дозу.

20. Способ по любому из пп. 1-19, где способ обуславливает увеличение выживаемости без прогрессирования и/или общей выживаемости по сравнению с введением MEDI4736 либо AZD9150 в отдельности.

21. Способ по любому из пп. 1-20, где AZD9150 и MEDI4736 или его антигенсвязывающий фрагмент вводят одновременно или в разные моменты времени.

22. Набор для лечения рака, при этом набор содержит иммуномодулирующее средство и антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3.

23. Фармацевтическая композиция, которая содержит иммуномодулирующее средство и антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, вместе с фармацевтически приемлемым разбавителем или носителем.

24. Фармацевтическая композиция по п. 23, где иммуномодулирующее средство представляет собой MEDI4736, а антисмысловое соединение, нацеленное на STAT3, представляет собой AZD9150.

25. Фармацевтическая композиция по п. 24, где фармацевтическая композиция составлена для обеспечения дозы от приблизительно 1 мг/кг до приблизительно 20 мг/кг MEDI4736 или его антигенсвязывающего фрагмента и дозы от приблизительно 1 мг/кг до приблизительно 10 мг/кг AZD9150.

26. Фармацевтическая композиция по п. 25, где фармацевтическая композиция составлена для обеспечения дозы приблизительно 10 мг/кг MEDI4736 или его антигенсвязывающего фрагмента и дозы приблизительно 3 мг/кг AZD9150.

27. Способ модуляции инфильтрирующих иммунных клеток у теплокровного животного, такого как человек, который включает введение указанному животному

эффективного количества MEDI4736 или его антигенсвязывающего фрагмента перед эффективным количеством AZD9150, после него или одновременно с ним.

28. Способ по любому из пп. 1-21, где пациенту, нуждающемуся в этом, вводят AZD9150, MEDI4736 и тремелиумаб.

A 4 9 9 2 1 1 1 7 1 0 2 R U

R U 2 0 1 7 1 1 7 6 6 4 A