

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI/EP3866850 T3**
(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **02.10.2024**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **24.07.2024**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
A61K 39/395 (2006 . 01)
A61P 35/00 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP19798464.4**
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **18.10.2019**
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulospäivä - Patentansökans **25.08.2021**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **18.10.2019 PCT/US2019056923**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
19.10.2018 US US201862748089 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder
1• Bristol-Myers Squibb Company , Route 206 and Province Line Road , Princeton, NJ 08543 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor
1• MAURER, Matthew , Route 206 & Province Line Road , Princeton, New Jersey 08543 , (US)
2• SIMONSEN, Katy L. , Route 206 & Province Line Road , Princeton, New Jersey 08543 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent
Papula Oy , P.O.Box 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention
MELANOOMAN YHDISTELMÄHOITO
COMBINATION THERAPY FOR MELANOMA

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Yhdistelmä, joka käsittää anti-LAG-3-vasta-
aineen ja anti-PD-1-vasta-aineen, käytettäväksi metas-
taattisen melanoomakasvaimen tai leikkauskelvottoman
5 (unresectable) melanoomakasvaimen hoitomenetelmässä ih-
mispotilaalla, menetelmän käsittäessä 160 mg anti-LAG-
3-vasta-ainetta ja 480 mg anti-PD-1-vasta-ainetta anta-
misen potilaalle, ja jossa potilas ei ole saanut aikai-
sempaa systeemistä hoitoa metastaattiseen melanoomaan
10 tai leikkauskelvottomaan melanoomaan,

jossa anti-LAG-3-vasta-aine käsittää raskas-
ketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO:3:ssa, ja kevyt-
ketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
15 joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO:5:ssä, ja

jossa anti-PD-1-vasta-aine käsittää raskasket-
jun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, joi-
den sekvenssi on esitetty SEQ ID NO: 15:ssä, ja kevyt-
ketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
20 joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO: 17:ssä.

2. Anti-LAG-3-vasta-aine käytettäväksi metas-
taattisen melanoomakasvaimen tai leikkauskelvottoman
melanoomakasvaimen hoitomenetelmässä ihmispotilaalla,
menetelmän käsittäessä 160 mg anti-LAG-3-vasta-ainetta
25 ja 480 mg anti-PD-1-vasta-ainetta antamisen potilaalle,
ja jossa potilas ei ole saanut aikaisempaa systeemistä
hoitoa metastaattiseen melanoomaan tai leikkauskelvo-
tomaan melanoomaan,

jossa anti-LAG-3-vasta-aine käsittää raskas-
ketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
30 joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO:3:ssa, ja kevyt-
ketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO:5:ssä, ja

jossa anti-PD-1-vasta-aine käsittää raskasket-
jun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, joi-
35 den sekvenssi on esitetty SEQ ID NO: 15:ssä, ja

kevytketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO: 17:ssä.

3. Anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi metastaattisen melanoomakasvaimen tai leikkauskelvottoman
5 melanoomakasvaimen hoitomenetelmässä ihmispotilaalla, menetelmän käsittäessä 160 mg anti-LAG-3-vasta-ainetta ja 480 mg anti-PD-1-vasta-ainetta antamisen potilaalle, ja jossa potilas ei ole saanut mitään aiempaa systeemistä hoitoa metastaattiseen melanoomaan tai leikkauskelvottomaan melanoomaan,
10

jossa anti-LAG-3-vasta-aine käsittää raskasketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO:3:ssa, ja kevytketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
15 joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO:5:ssä, ja

jossa anti-PD-1-vasta-aine käsittää raskasketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO: 15:ssä, ja kevytketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit,
20 joiden sekvenssi on esitetty SEQ ID NO: 17:ssä.

4. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-3 mukaisesti, jossa potilaalla on histologisesti vahvistettu leikkauskelvoton III- tai IV-vaiheen melanooma.
25

5. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukaisesti, jossa potilas:

on vähintään 12-vuotias, tai
30 jonka Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) -suorituskykystatus on 0 tai 1, tai

Lanskyn suorituskykypistemäärä on 80 % tai suurempi, tai

on Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) -suorituskykystatus on 0 tai 1 ja Lanskyn suorituskykypistemäärä on 80 % tai suurempi, tai
35

on mitattavissa oleva tauti määritettynä Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) versio 1.1:llä.

5 6. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksesta 1-5 mukaisesti,

jossa enemmän kuin 1 % potilaan kasvaimeen tunkeutuvista lymfosyyttisolusta ilmentävät LAG-3:a, ja/tai

10 jossa potilaan kasvainsolut sisältävät BRAF V600 -mutaation.

7. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksesta 1-6 mukaisesti,

15 jossa anti-LAG-3-vasta-aine on täyspitkä vasta-aine ja/tai jossa anti-PD-1-vasta-aine on täyspitkä vasta-aine, ja/tai

20 jossa anti-LAG-3-vasta-aine on monoklonaalinen, ihmisen, humanisoitu, kimeerinen tai monispesifinen vasta-aine, ja/tai

jossa anti-PD-1-vasta-aine on monoklonaalinen, ihmisen, humanisoitu, kimeerinen tai monispesifinen vasta-aine, ja/tai

25 jossa anti-LAG-3-vasta-aine on monispesifinen vasta-aine, joka on kaksoisaffiniteetin uudelleenkehennusvasta-aine (DART), DVD-Ig tai bispesifinen vasta-aine, ja/tai

jossa anti-PD-1-vasta-aine on bispesifinen vasta-aine.

30 8. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksesta 1-7 mukaisesti,

jossa anti-LAG-3-vasta-aine ja anti-PD-1-vasta-aine on formuloitu parenteraalista antoa varten,

35 valinnaisesti jossa anti-LAG-3-vasta-aine ja anti-PD-1-vasta-aine on formuloitu laskimonsisäistä,

intraperitoneaalista, lihaksensisäistä, intratekaalista tai ihonalaista antoa varten, tai

jossa anti-LAG-3-vasta-aine ja anti-PD-1-vasta-aine on formuloitu yhdessä, tai

5 jossa anti-LAG-3-vasta-aine ja anti-PD-1-vasta-aine on formuloitu erikseen.

9. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukaisesti, joka menetelmä käsittää:

10 (a) LAG-3:n ilmentymisen määrittämisen potilaan kasvaimeen tunkeutuissa lymfosyyteissä, PD-L1:n ilmentymisen määrittämisen potilaan kasvainsoluissa ja/tai BRAF V600 -mutaation esiintymisen määrittämisen potilaan kasvainsoluissa; ja

15 (b) anti-LAG-3-vasta-aineen ja anti-PD-1-vasta-aineen antamisen potilaalle.

10. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-8 mukaisesti, joka menetelmä käsittää:

20 (a) LAG-3:n ilmentymisen tason tai LAG-3- ja PD-L1 ilmentymisen tason määrittämisen kasvainnäytteessä, valinnaisesti BRAF V600 -mutaatiota ilmentävien kasvainsolujen esiintymisen määrittämisen; ja

25 (b) anti-LAG-3-vasta-aineen ja anti-PD-1-vasta-aineen antamisen potilaalle.

11. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksista 1-10 mukaisesti, jossa anti-LAG-3-vasta-aine käsittää:

30 (a) relatlimabia,

(b) raskasketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2-, CDR3-domeenit, jotka käsittävät SEQ ID NO:7, 8 ja 9:ssä esitetyn sekvenssin, tässä järjestyksessä, ja kevytketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2-, CDR3-domeenit, jotka käsittävät SEQ ID NO:10, 11 ja 12:ssä esitetyn sekvenssin, tässä järjestyksessä;

35

(c) raskas- ja kevytketjujen muuttuvat alueet, jotka käsittävät SEQ ID NO:3:n ja 5:n mukaiset sekvenssit, tässä järjestyksessä; tai

5 (d) raskas- ja kevytketjut, jotka käsittävät SEQ ID NO:ssa 1 ja 2 esitetyt sekvenssit, tässä järjestyksessä.

12. Yhdistelmä, anti-LAG-3-vasta-aine tai anti-PD-1-vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaihtimuksista 1-11 mukaisesti, jossa anti-PD-1-vasta-aine
10 käsittää:

(a) nivolumabia,

(b) raskasketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, jotka käsittävät SEQ ID NO:19, 20 ja 21:n mukaisen sekvenssin, tässä järjestyksessä, ja kevytketjun muuttuvan alueen CDR1-, CDR2- ja CDR3-domeenit, jotka käsittävät SEQ ID NO:22, 23 ja 24:n mukaisen sekvenssin, tässä järjestyksessä; tai

(c) raskas- ja kevytketjujen muuttuvat alueet, jotka käsittävät SEQ ID NO: 15:n ja 17:n mukaiset sekvenssit, tässä järjestyksessä.
20