



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2663579 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

(21)	Translation Published	2017.09.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.04.26
(86)	European Application Nr.	12734733.4
(86)	European Filing Date	2012.01.13
(87)	The European Application's Publication Date	2013.11.20
(30)	Priority	2011.01.14, US, 201161433043 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
(73)	Proprietor	The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607-5200, US-USA
(72)	Inventor	KIPPS, Thomas, J., 13175 Caminito Mendiola, San Diego, CA 92130, US-USA WIDHOPF II, George, F., 5911 Seacrest View Road, San Diego, CA 92121, US-USA CUI, Bing, 13591 Fallhaven Road, San Diego, CA 92129, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, DK-5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	THERAPEUTIC ANTIBODIES AGAINST ROR-1 PROTEIN AND METHODS FOR USE OF SAME
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/054007, US-A1- 2010 062 005 FUKUDA TETSUYA ET AL: "Antisera induced by infusions of autologous Ad-CD154-leukemia B cells identify ROR1 as an oncofetal,antigen and receptor for Wnt5a", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 105, no. 8, 26 February 2008 (2008-02-26), pages 3047-3052, XP009135222, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/PNAS.0712148105 [retrieved on 2008-02-19] DANESHMANESH, A. H. ET AL.: 'Ror1, a cell surface receptor tyrosine kinase is expressed in chronic lymphocytic leukemia and may serve as a putative target for therapy' INT. J. CANCER vol. 123, 10 June 2008, pages 1190 - 1195, XP002622341 CHOUDHURY, A. ET AL.: 'Silencing of ROR1 and FMOD with siRNA results in apoptosis of CLL cells' BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY vol. 151, 31 August 2010, pages 327 - 335, XP002622344 YANG, J. ET AL.: 'Therapeutic Potential and Challenges of Targeting Receptor Tyrosine Kinase ROR1 with Monoclonal Antibodies in B-Cell Malignancies' PLOS ONE vol. 6, no. 6, 15 June 2011, page E21018, XP002669276

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. Isolert antistoff som spesifikt binder humant ROR1-protein eller kreftceller og omfatter en tungkjedet variabel region kodet med et polynukleotid med sekvensen SEQ ID NO: 13 og tilsvarende lettkjedet variabel region kodet med et polynukleotid med sekvensen SEQ ID NO: 15, hvori antistoffet binder den Ig-lignende regionen til det ekstracellulære domenet til humant ROR-1-protein fra posisjon 1-147 eller restene 130-160 inne i den Ig-lignende regionen og tilstøtende koblingsregion mellom det Ig-lignende domenet og CDR-domenet til det ekstracellulære domenet til humant ROR-1-protein fra posisjon 1–165.
2. Antistoffet ifølge krav 1, hvori det i tillegg binder en glutaminsyrerest tilsvarende den som ble funnet i det ekstracellulære domenet til humant ROR-1-protein i posisjon 138.
3. Antistoffet ifølge krav 1, hvori det i tillegg reduserer leukemi- eller lymfomcellebyrde i en dyremodell akseptert innen faget, i en rate på 2–8 ganger eller minst 2, 3, 4, 5, 6, 7 eller 8 i forhold til et monoklonalt antistoff som omfatter tungkjedede og lettkjedede regioner kodet av nukleotidsekvensen SEQ ID NO: 1 (tungkjedet) og nukleotidsekvensen til SEQ ID NO: 3 (lettkjedet).
4. Antistoffet ifølge krav 1, hvori den i tillegg hindrer formering av B-leukemicellene CD5^{dull}B220⁺ og ROR1^{bright}B220⁺.
5. Antistoffet ifølge krav 1, hvori det i tillegg internaliseres i leukemi- og lymfomceller ved et rate på minst 2 ganger eller minst 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 eller 10 ganger i forhold til et monoklonalt antistoff som omfatter tungkjedede og lettkjedede regioner kodet av nukleotidsekvensen SEQ ID NO: 1 (tungkjedet) og nukleotidsekvensen til SEQ ID NO: 3 (lettkjedet).

6. Farmasøytisk akseptabel anti-ROR1-antistoffsammensetning omfattende et antistoff ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

7. Antistoffet ifølge krav 1, hvori en glutaminsyrerest tilsvarende den som ble funnet i det ekstracellulære domenet til humant ROR-1.protein i posisjon 138 er kritisk for å binde antistoffet til ROR-1.

8. Isolert polynukleotid som koder et antistoff ifølge krav 1.

9. Isolert antistoff som binder samme epitop som et antistoff som omfatter tungkjedede og lettkjedede variable regioner kodet av nukleotidsekvensen SEQ ID NO: 13 (tungkjedet) nukleotidsekvensen til SEQ ID NO: 15 (lettkjedet).

10. Antistoff som definert i et hvilket som helst krav 1 til 5 og 12 til 14 eller en farmasøytisk akseptabel anti-ROR1-antistoffsammensetning, omfattende et antistoff ifølge krav 1 og en farmasøytisk akseptabel bærer til bruk ved behandling av kreft.

11. Antistoffet til bruk ifølge krav 10, hvori kreften er leukemi, lymfom eller CLL.

12. Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet tjener som et bæreprotein til et legemiddel.

13. Antistoffet ifølge krav 12, hvori legemidlet er konjugert til antistoffet og tilveiebringer dermed et antistoff-legemiddel-konjugat (ADC).

14. Antistoffet ifølge krav 13, hvori antistoff-legemiddel-konjugatet medierer cytotoxiskitet.