



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2675827 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/40 (2006.01) C07K 16/30 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01) C07K 16/32 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.10.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.05
(86)	European Application Nr.	12705776.8
(86)	European Filing Date	2012.02.17
(87)	The European Application's Publication Date	2013.12.25
(30)	Priority	2011.02.18, US, 201161444614 P 2011.09.02, WO, PCT/US11/050451
(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	AbbVie Stemcentrx LLC, 1 North Waukegan Road, North Chicago, IL 60064-6400, USA
(72)	Inventor	FOORD, Orit, 712 Cayman Lane, Foster City, California 94404, USA DYLLA, Scott J., 743 Wake Forest Drive, Mountain View, California 94043, USA STULL, Robert A., 1519 Fifth Street, Alameda, California 94501, USA BANKOVICH, Alex, 635 Tennessee Street No. 204, San Francisco, California 94107, USA LAZETIC, Alexandra Leida Liana, 1256 Echo Ridge Ct., San Jose, California 95120, USA BERNSTEIN, Jeffrey, 70 Clipper Street, San Francisco, California 94114, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	NOVEL MODULATORS AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/067730, WO-A2-2009/073546, KR-A- 20090 099 471 MENG LING ET AL: "Silencing of PTK7 in colon cancer cells: caspase-10-dependent apoptosis via mitochondrial pathway.", PLOS ONE 2010 LNKD- PUBMED:21103379, vol. 5, no. 11, 2010, page E14018, XP9158953, ISSN: 1932-6203 GOLUBKOV VLADISLAV S ET AL: "The Wnt/planar cell polarity protein-tyrosine kinase-7 (PTK7) is a highly efficient proteolytic target of membrane type-1 matrix metalloproteinase: implications in cancer and embryogenesis.", THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY 12 NOV 2010 LNKD- PUBMED:20837484, vol. 285, no. 46, 12 November 2010 (2010-11-12), pages 35740-35749, XP9158952, ISSN: 1083-351X

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/>

[EP2675827]

1

Patentkrav

1. Kimært, CDR-podet, humanisert eller rekombinant humant antistoff eller antigen-bindende fragment derav, som spesifikt binder til humant PTK7, og som omfatter variable regioner i lettkjeden og tungkjeden, hvori:

(a) den variable regionen i lettkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 24-34 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR1, rest 50-56 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR2 og rest 89-97 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR3, og den variable regionen i tungkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 31-35 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR1, rest 50-65 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR2 og rest 95-102 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR3, hvori CDR-nummereringen er ifølge Kabat;

(b) den variable regionen i lettkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 23-34 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR1, rest 50-56 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR2 og rest 89-97 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR3, og den variable regionen i tungkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 26-32 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR1, rest 50-58 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR2 og rest 95-102 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR3, hvori CDR-nummereringen er ifølge Chothia; eller

(c) den variable regionen i lettkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 30-36 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR1, rest 46-55 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR2 og rest 89-96 ifølge SEQ ID NO: 62 for V_L CDR3, og den variable regionen i tungkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 30-35 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR1, rest 47-58 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR2 og rest 93-101 ifølge SEQ ID NO: 63 for V_H CDR3, hvori CDR-nummereringen er ifølge MacCallum.

2. Kimært, CDR-podet, humanisert eller rekombinant humant antistoff eller antigen-bindende fragment derav, som spesifikt binder til humant PTK7, og som omfatter variable regioner i lettkjeden og tungkjeden, hvori:

(a) den variable regionen i lettkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 24-34 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR1, rest 50-56 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR2 og rest 89-97 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR3, og den variable regionen i tungkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 31-35 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR1, rest 50-65 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR2 og rest 95-102 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR3, hvori CDR-nummereringen er ifølge Kabat;

[EP2675827]

2

(b) den variable regionen i lettkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 23-34 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR1, rest 50-56 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR2 og rest 89-97 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR3, og den variable regionen i tungkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 26-32 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR1, rest 50-58 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR2 og rest 95-102 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR3; hvori CDR-nummereringen er ifølge Chothia; eller

(c) den variable regionen i lettkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 30-36 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR1, rest 46-55 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR2 og rest 89-96 ifølge SEQ ID NO: 64 for V_L CDR3; og den variable regionen i tungkjeden omfatter tre CDR-er angitt som rest 30-35 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR1, rest 47-58 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR2 og rest 93-101 ifølge SEQ ID NO: 65 for V_H CDR3; hvori CDR-nummereringen er ifølge MacCallum.

3. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1 eller 2, omfattende:

(a) en variabel region i lettkjeden som har en aminosyresekvens som er minst 60 % identisk med SEQ ID NO: 62, og en variabel region i tungkjeden som har en aminosyresekvens som er minst 60 % identisk med SEQ ID NO: 63; eller

(b) en variabel region i lettkjeden som har en aminosyresekvens som er minst 60 % identisk med SEQ ID NO: 64, og en variabel region i tungkjeden som har en aminosyresekvens som er minst 60 % identisk med SEQ ID NO: 65.

4. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 1, omfattende en variabel region i lettkjeden angitt som SEQ ID NO: 62 og en variabel region i tungkjeden angitt som SEQ ID NO: 63.

5. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge krav 2, omfattende en variabel region i lettkjeden angitt som SEQ ID NO: 64, og en variabel region i tungkjeden angitt som SEQ ID NO: 65.

6. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, som er et nøytraliserende, depleterende antistoff og/eller et internaliserende antistoff.

[EP2675827]

3

5 **7.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6, som spesifikt binder til en PTK7-isoform valgt fra gruppen bestående av isoform a, isoform b, isoform c og isoform d.

5

8. Antistoffkonjugat omfattende antistoffet eller det antigen-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvilket antistoff er konjugert, bundet eller på annen måte assosiert med et cytotoxisk middel.

10

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet eller det antigen-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 eller antistoffkonjugatet ifølge krav 8.

15

10. Nukleinsyre som koder for den variable regionen i tungkjeden og/eller den variable regionen i lettkjeden til antistoffet eller det antigen-bindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7.

11. Vektor eller vertscelle omfattende nukleinsyren ifølge krav 10.

20

12. Celle omfattende et antistoff som spesifikt binder til humant PTK7, hvori cellen omfatter én eller flere nukleinsyrer som koder for:

(a) en variabel region i lettkjeden angitt som SEQ ID NO: 62 og en variabel region i tungkjeden angitt som SEQ ID NO: 63; eller

(b) en variabel region i lettkjeden angitt som SEQ ID NO: 64 og en variabel region i tungkjeden angitt som SEQ ID NO: 65.

25

13. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 eller antistoffkonjugatet ifølge krav 8 for anvendelse som et farmasøytisk produkt.

30

14. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 for anvendelse i detektering, diagnostisering eller overvåking av en PTK7-assosiert lidelse hos et individ, hvori den PTK7-assosierte lidelsen er

[EP2675827]

4

en proliferativ lidelse, som eventuelt er en neoplastisk lidelse omfattende en fast tumor, slik som brystkreft, eggstokkreft, kolorektal kreft, bukspyttkjertelkreft, lungekreft eller hudkreft.

5 **15.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som
helst av kravene 1-7 eller antistoffkonjugatet ifølge krav 8 for anvendelse i
behandling av en PTK7-assosiert lidelse, hvori den PTK7-assosierte lidelsen er en
proliferativ lidelse, som eventuelt er en neoplastisk lidelse omfattende en fast
10 tumor, slik som brystkreft, eggstokkreft, kolorektal kreft, bukspyttkjertelkreft,
lungekreft eller hudkreft.

16. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som
helst av kravene 1-7 eller antistoffkonjugatet ifølge krav 8 for anvendelse til
15 reduksjon av frekvensen til tumorinitierende celler hos et individ.

17. Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav ifølge et hvilket som
helst av kravene 1-7 for anvendelse i en *in vivo*-fremgangsmåte for å detektere,
diagnostisere eller overvåke en PTK7-assosiert lidelse hos et individ, hvori den
PTK7-assosierte lidelsen er en proliferativ lidelse, som eventuelt er en neoplastisk
20 lidelse omfattende en fast tumor, slik som brystkreft, eggstokkreft, kolorektal
kreft, bukspyttkjertelkreft, lungekreft eller hudkreft.

18. *In vitro*-fremgangsmåte for å detektere, diagnostisere eller overvåke en PTK7-
assosiert lidelse ved å anvende antistoffet eller det antigen-bindende fragmentet
25 derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori den PTK7-assosierte
lidelsen er en proliferativ lidelse, som eventuelt er en neoplastisk lidelse
omfattende en fast tumor, slik som brystkreft, eggstokkreft, kolorektal kreft,
bukspyttkjertelkreft, lungekreft eller hudkreft.

30 **19.** Antistoffet eller det antigenbindende fragmentet derav for anvendelse ifølge
et hvilket som helst av kravene 14-15 eller 17 eller antistoffkonjugatet for
anvendelse ifølge krav 15 eller fremgangsmåten ifølge krav 18, hvori den PTK7-
assosierte lidelsen er kreft.