



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3326622 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.20
(86)	European Application Nr.	17196662.5
(86)	European Filing Date	2013.12.12
(87)	The European Application's Publication Date	2018.05.30
(30)	Priority	2012.12.14, US, 201261737276 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
(62)	Divided application	EP2931265, 2013.12.12
(73)	Proprietor	The Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, USA Aravive Biologics, Inc., River Oaks Tower 3730 Kirby Drive, Suite 1200, Houston, TX 77098, USA
(72)	Inventor	GIACCIA, Amato J., 856 Esplanada Way, Stanford, CA California 94305, USA RANKIN, Erinn Bruno, 271 Ridge Lane Apt. 314, Waltham, MA Massachusetts 02452, USA COCHRAN, Jennifer R., 86 Peter Coutts Circle, Stanford, CA California 94305, USA JONES, Douglas, 48 Hawthorn Street, Newton, MA Massachusetts 02458, USA KARIOLIS, Mihalis, 177 N. El Camino Real 16, San Mateo, CA California 94401, USA FUH, Katherine, 4909 Laclede Avenue, Unit 1806, St. Louis, MO Missouri 63108, USA MIAO, Yu, 125 Connemara Way Apt. 116, Sunnyvale, CA California 94087, USA HERSHENSON, Susan, 550 Hamilton Avenue Suite 220, Palo Alto, CA California 94301, USA

(54)	Title	MODIFIED AXL PEPTIDES AND THEIR USE IN INHIBITION OF AXL SIGNALING IN ANTI-METASTATIC THERAPY
(56)	References Cited:	US-A1- 2011 014 173 WO-A2-2011/091305 WO-A1-2010/014755 WO-A1-2010/130751

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/>

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/>

3326622

1

Patentkrav

- 5 **1.** Inhibitorpolypeptid eller polypeptidkonjugat som er en inhibitor av AXL-GAS6-interaksjon, hvori inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet er i stand til å binde til GAS6 med økt affinitet sammenlignet med villtype-AXL; og
- 10 hvori inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet er et løselig AXL-polypeptid som mangler AXL-transmembrandomenet; mangler et funksjonelt fibronektin-(FN-)domene og omfatter minst én aminosyremodifikasjon valgt fra gruppen som består av: 11) A72V, 16) D87G, 19) V92A, V92G eller V92D, 1) A19T, 2) T23M, 3) E26G, 4) E27G eller E27K 5) G32S, 6) N33S, 7) T38I, 8) T44A, 9) H61Y, 10) D65N, 12) S74N, 13) Q78E, 14) V79M, 15) Q86R, 17) D88N, 18) I90M eller I90V, 20) I97R, 21) T98A eller T98P, 22) T105M, 23) Q109R, 24) V112A, 25) F113L, 26) H116R, 27) T118A, 28) G127R eller G127E og 29) G129E og en kombinasjon derav, og hvori polypeptidet omfatter et Fc-domene bundet til det løselige AXL-polypeptidet ved hjelp av en linker.
- 15 **2.** Inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet ifølge krav 1, hvori det løselige AXL-polypeptidet mangler det intracellulære AXL-domenet.
- 20 **3.** Inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet ifølge krav 1 eller krav 2, hvori det løselige AXL-polypeptidet har ett Ig1-domene og mangler et funksjonelt Ig2-domene.
- 25 **4.** Inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvori polypeptidet eller polypeptidkonjugatet binder til to eller flere epitoper på en enkel GAS6, eventuelt der minst ett av epitopene er hoved- eller det mindre AXL-bindingsstedet for GAS6.
- 30 **5.** Inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet ifølge krav 4, hvori det løselige polypeptidet er i stand til å binde både hoved- og det mindre bindingsstedet til en enkel GAS6.

3326622

2

6. Inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet ifølge krav 4 eller krav 5, hvori det løselige AXL-polypeptidet har mer enn ett Ig1-domene og/eller mer enn ett Ig2-domene.

5 **7.** Inhibitorpolypeptidet eller polypeptidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 4-6, hvori det løselige AXL-polypeptidet omfatter immunoglobulindomener som er forbundet direkte eller indirekte.

10 **8.** Det løselige AXL-polypeptidet ifølge krav 1, hvori linkerens omfatter én eller flere (Gly)₄Ser-enheter.

9. Farmasøytisk sammensetning omfattende et inhibitorpolypeptid eller polypeptidkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8.

15 **10.** Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en tumor hos en pattedyrpasient for slik å behandle, redusere eller forebygge metastasen eller invasjonen av tumoren.