



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3383920 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/40 (2006.01)

A61K 35/00 (2006.01)

A61K 35/17 (2015.01)

A61K 39/00 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01)

A61P 35/00 (2006.01)

C07K 14/725 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C12N 5/0783 (2010.01)

C12N 9/16 (2006.01)

G01N 33/574 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.05.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.10
(86)	European Application Nr.	16871367.5
(86)	European Filing Date	2016.11.29
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.10
(30)	Priority	2015.11.30, US, 201562261112 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, USA
(72)	Inventor	LIU, Bin, 65 Rockwood Court, San Francisco, California 94127, USA BIDLINGMAIER, Scott, 1600 Filbert Sreet 33, San Francisco, California 94123, USA SU, Yang, 2285 Shannon Drive, South San Francisco, California 94080, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	TUMOR-SPECIFIC PAYLOAD DELIVERY AND IMMUNE ACTIVATION USING A HUMAN ANTIBODY TARGETING A HIGHLY SPECIFIC TUMOR CELL SURFACE ANTIGEN
(56)	References Cited:	US-A1- 2014 120 085, EP-A2- 0 429 242, WO-A1-91/07500, WO-A1-2014/146487, NOURI A M E ET AL: "A new highly specific monoclonal antibody against placental alkaline phosphatase: A potential marker for the early detection of testis tumour", BJU INTERNATIONAL, BLACKWELL SCIENCE, OXFORD, GB, vol. 86, no. 7, 1 November 2000 (2000-11-01), pages 894-900, XP002626973, ISSN: 1464-4096, DOI: 10.1046/J.1464-410X.2000.00939.X KALA ET AL.: 'Phage displayed antibodies to heat stable alkaline phosphatase: framework region as a determinant of specificity' JOURNAL OF BIOCHEMISTRY vol. 132, no. 4, 2002, pages 535 - 541, XP055387675 RAVENNI ET AL.: 'A human monoclonal antibody specific to placental alkaline phosphatase, a marker of ovarian cancer' MABS vol. 6, no. 1, January 2014, pages 86 - 94, XP055387673 PAIVA J ET AL: "Immunohistochemical localization of placental-like alkaline phosphatase in testis and germ-cell tumors using monoclonal antibodies.", THE AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY MAY 1983, vol. 111, no. 2, May 1983 (1983-05), pages 156-165, XP55568752, ISSN: 0002-9440 FREEMAN J L ET AL: "Isolation of antibody to human placental alkaline phosphatase (PLAP) from extracts of human placenta.", AMERICAN JOURNAL OF REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY (NEW YORK, N.Y. : 1989) AUG 2001, vol. 46, no. 2, August 2001 (2001-08), pages 149-160, XP002790048, ISSN: 1046-7408

Yang Su ET AL: "Abstract", bioRxiv, 8 January 2020 (2020-01-08), XP055715634, DOI: 10.1101/2020.01.07.898122 Retrieved from the Internet:
 URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.07.898122v1.full.pdf> [retrieved on 2020-07-16]
 SAINI DEEPTI ET AL: "Targeting the active site of the placental isozyme of alkaline phosphatase by phage-displayed scFv antibodies selected by a specific uncompetitive inhibitor", BMC BIOTECHNOLOGY, BIOMED CENTRAL LTD. LONDON, GB, vol. 5, no. 1, 22 December 2005 (2005-12-22), page 33, XP021005984, ISSN: 1472-6750, DOI: 10.1186/1472-6750-5-33
 JAIN ET AL.: 'A phage antibody to the active site of human placental alkaline phosphatase with higher affinity to the enzyme-substrate complex' MOLECULAR IMMUNOLOGY vol. 44, no. 4, 2007, pages 369 - 376, XP005622918
 ALI SHEIKHOLVAEZIN ET AL: "Tumor Radioimmunolocalization in Nude Mice by Mono- and Divalent- Single-Chain Fv Antiplacental Alkaline Phosphatase Antibodies", CANCER BIOTHERAPY & RADIOPHARMACEUTICALS, vol. 22, no. 1, 1 February 2007 (2007-02-01), pages 64-72, XP055568699, US ISSN: 1084-9785, DOI: 10.1089/cbr.2007.340

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/>

5 Patentkrav

1. Isolert antistoff eller fragment derav som spesifikt binder humant placentalt uttrykt ALPPL2 angitt i SEKV. ID NR.:2, hvor antistoffet omfatter minst én variabel region av en tung kjede (VH) og minst én variabel region av en lett kjede (VL), hvor:

- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
- 10 aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:6), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:6) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 6), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:6), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-
- 15 189 av SEKV. ID NR.: 6) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:6), av antistoffet M25FYIA angitt i SEKV. ID NR.:6; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:3), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:3) og VH CDR3 bestående av
- 20 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 3), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:3), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:3) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:3), av antistoffet M25ADLF angitt i SEKV. ID NR.:3; eller
- 25 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:4), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYEGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:4) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:4), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
- 30 161-169 av SEKV. ID NR.:4), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:4) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:4), av antistoffet M25ADLFEG angitt i SEKV. ID NR.:4; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:5), VH CHD2 bestående av
- 35 aminosyresekvensen ISYDSSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:5) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:5), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:5), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-

5 189 av SEKV. ID NR.:5) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:5), av antistoffet M25ADLFDS angitt i SEKV. ID NR.:5; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 7), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYEGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:7) og VH CDR3 bestående av

10 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:7), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:7), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 7) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:7), av antistoffet M25FYIAEG angitt i SEKV. ID NR.:7; eller

15 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:8), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDSSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:8) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:8), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene

20 161-169 av SEKV. ID NR.:8), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:8) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:8), av antistoffet M25FYIADS angitt i SEKV. ID NR.:8; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:9), VH CHD2 bestående av

25 aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:9) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 9), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:9), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 9) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLTVV (restene

30 226-236 av SEKV. ID NR.: 9), av antistoffet M25 angitt i SEKV. ID NR.:9; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:10), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYEGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.: 10) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 10), og et

35 variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:10), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 10) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen

- 5 SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 10), av antistoffet M25EG angitt i SEKV. ID NR.:10; eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:11), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDSSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:11) og VH CDR3 bestående av
- 10 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 11), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.: 11), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:11) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:11), av antistoffet M25DS angitt i SEKV. ID NR.:11; eller
- 15 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYE (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:12), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:12) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 12), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
- 20 161-169 av SEKV. ID NR.:12), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 12) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 12), av antistoffet M25AELF angitt i SEKV. ID NR.: 12; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYE (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 13), VH CHD2 bestående av
- 25 aminosyresekvensen ISYEGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.: 13) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 13), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.: 13), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 13) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen
- 30 SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 13), av antistoffet M25AELFEG angitt i SEKV. ID NR.: 13; eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYE (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 14), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDSSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.: 14) og VH CDR3 bestående av
- 35 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 14), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.: 14), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 14) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW

- 5 (restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 14), av antistoffet M25AELFDS angitt i SEKV. ID NR.: 14;
eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 15), VH CHD2 bestående av
aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.: 15) og VH CDR3 bestående
- 10 av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 15), og et
variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY
(restene 161-169 av SEKV. ID NR.: 15), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT
(restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 15) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen
SSYTSTSTPW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 15), av antistoffet M25ADL99P angitt i SEKV.
- 15 ID NR.: 15; eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 16), VH CHD2 bestående av
aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:16) og VH CDR3 bestående av
aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 16), og et variabelt
- 20 lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
161-169 av SEKV. ID NR.:16), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-
189 av SEKV. ID NR.: 16) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTGW
(restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 16), av antistoffet M25ADL99G angitt i SEKV. ID NR.: 16;
eller
- 25 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 17), VH CHD2 bestående av
aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:17) og VH CDR3 bestående av
aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 17), og et variabelt
lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
- 30 161-169 av SEKV. ID NR.:17), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-
189 av SEKV. ID NR.: 17) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTRTSTLVV
(restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 17), av antistoffet M25ADS95R angitt i SEKV. ID NR.: 17;
eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
- 35 aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 18), VH CHD2 bestående av
aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.: 18) og VH CDR3 bestående
av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 18), og et
variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSGVGGYNY

- 5 (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:18), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT
(restene 187-189 av SEKV. ID NR.: 18) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen
SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 18), av antistoffet M25ADD28G angitt i SEKV.
ID NR.: 18; eller
antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
- 10 aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.: 19), VH CHD2 bestående av
aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:19) og VH CDR3 bestående av
aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 19), og et variabelt
lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
161-169 av SEKV. ID NR.:19), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-
- 15 189 av SEKV. ID NR.: 19) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen GSYTSTSTLVV
(restene 226-236 av SEKV. ID NR.: 19), av antistoffet M25ADS91G angitt i SEKV. ID NR.:19;
eller
antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:20), VH CHD2 bestående av
- 20 aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:20) og VH CDR3 bestående av
aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 20), og et variabelt
lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
161-169 av SEKV. ID NR.:20), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-
- 25 189 av SEKV. ID NR.:20) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSHTSTSTLW
(restene 226-236 av SEKV. ID NR.:20), av antistoffet M25ADY93H angitt i SEKV. ID NR.:20;
eller
antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:21), VH CHD2 bestående av
- 30 aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:21) og VH CDR3 bestående av
aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 21), og et variabelt
lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene
160-168 av SEKV. ID NR.:21), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 186-
- 35 188 av SEKV. ID NR.:21) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSHTRTSTFVV
(restene 225-235 av SEKV. ID NR.:21), av antistoffet M25ADYHSRLF angitt i SEKV. ID NR.:21;
eller
antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
aminosyresekvensen RFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:22), VH CHD2 bestående av
aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:22) og VH CDR3 bestående av

- 5 aminosyresekvensen AKEDDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 22), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:22), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:22) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:22), av antistoffet M25GRITSGFYGDwtLC angitt i SEKV. ID NR.:22;
- 10 eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GSTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:23), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:23) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEDDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 23), og et variabelt
- 15 lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:23), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:23) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:23), av antistoffet M25FSITSGFYGDwtLC angitt i SEKV. ID NR.:23;
- eller
- 20 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:24), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:24) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AREGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:24), og et variabelt
- 25 lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:24), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:24) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:24), av antistoffet M253018IA angitt i SEKV. ID NR.:24; eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:25), VH CHD2 bestående av
- 30 aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:25) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AREGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 25), og et variabelt
- lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:25), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:25) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene
- 35 226-236 av SEKV. ID NR.:25), av antistoffet M253018LF angitt i SEKV. ID NR.:25; eller
- antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:26), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:26) og VH CDR3 bestående av

- 5 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 26), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:26), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:26) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:26), av antistoffet M25AD angitt i SEKV. ID NR.:26; eller
- 10 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:27), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:27) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen VKEGDSSRWSYDP (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 27), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:27), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:27) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:27), av antistoffet M25ADX angitt i SEKV. ID NR.:27; eller
- 15 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:28), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:28) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 28), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYKY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:28), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen EVS (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:28) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SAYSPPGIMM
- 20 (restene 226-235 av SEKV. ID NR.:28), av antistoffet ALPPL2rd3_1 angitt i SEKV. ID NR.:28; eller
- 25 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYD (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:29), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:29) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:29), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYKY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:29), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen EVS (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:29) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SAYSPPGIMM
- 30 (restene 226-235 av SEKV. ID NR.:29), av antistoffet ALPPL2rd3_2 angitt i SEKV. ID NR.:29; eller
- 35 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYG (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:30), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:30) og VH CDR3 bestående av

5 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 30), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:30), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:30) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:30), av antistoffet M25AGIA angitt i SEKV. ID NR.:30; eller

10 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYG (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:31), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:31) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:31), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:31), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:31) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:31) av antistoffet M25AGLF angitt i SEKV. ID NR.:31; eller

15 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYG (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:32), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:32) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 32), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:32), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:32) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:32), av antistoffet M25ASIA angitt i SEKV. ID NR.:32; eller

20 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYS (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:33), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:33) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 33), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:33), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:33) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:33), av antistoffet M25ASLF angitt i SEKV. ID NR.:33; eller

25 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYS (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:34), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:34) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 34), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene

30

35

- 5 161-169 av SEKV. ID NR.:34), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:34) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:34), av antistoffet M25ASwt angitt i SEKV. ID NR.:34; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYV (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:35), VH CHD2 bestående av
- 10 aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:35) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 35), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:35), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:35) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASSTLVV
- 15 (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:35), av antistoffet M25AVIA angitt i SEKV. ID NR.:35; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYV (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:36), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:36) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 36), og et variabelt
- 20 lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:36), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:36) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:36), av antistoffet M25AVLF angitt i SEKV. ID NR.:36; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av
- 25 aminosyresekvensen GFTFSSYL (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:37), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:37) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 37), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:37), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-
- 30 189 av SEKV. ID NR.:37) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASSTLVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:37), av antistoffet M25ALIA angitt i SEKV. ID NR.:37; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYL (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:38), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:38) og VH CDR3 bestående av
- 35 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 38), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:38), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-

5 189 av SEKV. ID NR.:38) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:38), av antistoffet M25ALLF angitt i SEKV. ID NR.: 38; eller antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:39), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:39) og VH CDR3 bestående av

10 aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 39), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:39), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:39) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLTVV (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:39), av antistoffet M25wtIA angitt i SEKV. ID NR.:39; eller

15 antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:40), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:40) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.: 40), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene

20 161-169 av SEKV. ID NR.:40), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID NR.:40) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTSTSTFW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:40), av antistoffet M25wtLF angitt i SEKV. ID NR.:40.

2. Antistoff ifølge krav 1, hvor antistoffet omfatter et variabelt tungt domene omfattende VH CDR1

25 bestående av aminosyresekvensen GFTFSSYA (restene 26-33 av SEKV. ID NR.:6), VH CHD2 bestående av aminosyresekvensen ISYDGSNK (restene 51-58 av SEKV. ID NR.:6) og VH CDR3 bestående av aminosyresekvensen AKEGDSSRWSYDL (restene 97-109 av SEKV. ID NR.:6), og et variabelt lett domene omfattende VL CDR1 bestående av aminosyresekvensen SSDVGGYNY (restene 161-169 av SEKV. ID NR.:6), VL CHD2 bestående av aminosyresekvensen DVT (restene 187-189 av SEKV. ID

30 NR.:6) og VL CDR3 bestående av aminosyresekvensen SSYTIASLW (restene 226-236 av SEKV. ID NR.:6), av antistoffet M25FYIA angitt i SEKV. ID NR.:6.

3. Antistoff ifølge krav 1, hvor:

antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett

35 kjede (VL) til et antistoff M25FYIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:6 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:6; eller

- 5 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:3 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:3; eller
- 10 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADLFEG, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:4 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:4; eller
- 15 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADLFDS, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 5 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:5; eller
- 20 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25FYIAEG, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:7 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:7; eller
- 25 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25FYIADS, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 8 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:8; eller
- 30 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:9 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 9; eller
- 35 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25EG hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:10 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:10; eller
- antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25DS, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:11 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:11; eller
- antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AELF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av

- 5 aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:12 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:12; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AELFEG, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:13 og aminosyresekvensen til VL-
- 10 regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:13; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) til et antistoff M25AELFDS, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:14 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:14; eller
- 15 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADL99P hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 15 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 15; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett
- 20 kjede (VL) til et antistoff M25ADL99G, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 16 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 16; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADS95R, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av
- 25 aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 17 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 17; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADD28G, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 18 og aminosyresekvensen til VL-
- 30 regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 18; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADS91G, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.: 19 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 19; eller
- 35 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADY93H, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:20 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:20; eller

- 5 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADYHSRLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:21 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:21; eller
- 10 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25GRITSGFYGDwtLC, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:22 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:22; eller
- 15 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25FSITSGFYGDwtLC, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:23 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:23; eller
- 20 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M2530181A, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:24 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:24; eller
- 25 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M253018LF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:25 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:25; eller
- 30 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AD, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:26 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:26; eller
- 35 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ADX, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:27 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:27; eller
- antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff ALPPL2rd3_1, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:28 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:28; eller
- antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff ALPPL2rd3_2, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av

- 5 aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:29 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:29; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AGIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:30 og aminosyresekvensen til VL-
- 10 regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:30; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AGLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:31 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:31; eller
- 15 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ASIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:32 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:32; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett
- 20 kjede (VL) til et antistoff M25ASLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:33 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:33; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ASwt, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av
- 25 aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:34 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:34; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AVIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:35 og aminosyresekvensen til VL-
- 30 regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:35; eller antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25AVLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:36 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:36; eller
- 35 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ALIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:37 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 37; eller

- 5 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25ALLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:38 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:38; eller
- 10 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25wtIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:39 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.: 39; eller
- 15 antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25wtLF, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:40 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-247 av SEKV. ID NR.:40.

4. Antistoff ifølge krav 3, hvor antistoffet omfatter en variabel region av en tung kjede (VH) og en variabel region av en lett kjede (VL) til et antistoff M25FYIA, hvor aminosyresekvensen til VH-regionen består av aminosyresekvensen til restene 1-120 av SEKV. ID NR.:6 og aminosyresekvensen til VL-regionen består av aminosyresekvensen til restene 136-246 av SEKV. ID NR.:6.
- 20

5. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor:

- 25 antistoffet er et intakt immunglobulin (f.eks. et IgG, et IgA eller et IgE);
- antistoffet er et antistoffragment som spesifikt binder celler som uttrykker ALPP og/eller ALPPL2; og/eller
- antistoffet er et antistoffragment som spesifikt binder celler som uttrykker ALPP og/eller ALPPL2 og et antistoffragment valgt fra gruppen bestående av Fv, Fab, (Fab')₂, (Fab')₃, IgGACH2, og et ministoff; og/eller
- 30 antistoffet omfatter et antistoff med én enkelt kjede; og/eller
- antistoffet er et humant scFv; og/eller
- antistoffet er et humant scFv hvor den variable regionen av den tunge kjeden er bundet til den variable regionen av den lette kjeden av en linker omfattende eller bestående av aminosyresekvensen (Gly₄Ser)₃ angitt i SEKV. ID NR.: 1.
- 35

6. Antistoff ifølge kravene 1-4, hvor antistoffet er et intakt immunglobulin.

5 7. Antistoff ifølge kravene 1-4, hvor antistoffet er et antistoff med én enkelt kjede.

8. Immunkonjugat omfattende et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7 knyttet til en effektor, hvor effektoren er valgt fra gruppen bestående av et andre antistoff, en detekterbar markør, et cytotoxin eller et cytostatisk middel (medikament), et liposom som inneholder et medikament, en radionuklid, et medikament, et prodrug, en immunmodulator, en viruspartikkel, en cytokin, et andre antistoff og et chelat.

10

9. Immunkonjugat ifølge krav 8, hvor:

medikamentet er et legemiddel mot kreft;

15 medikamentet er valgt fra gruppen bestående av en mikrotubulihemmer, et DNA-skadende middel og en polymerasehemmer;

medikamentet omfatter en tubulinhemmer;

medikamentet omfatter en tubulinhemmer valgt fra gruppen bestående av en auristatin, Dolastatin-10, syntetiske derivater av det naturlige produktet Dolastatin-10 og maytansin eller et maytansinderivat; eller

20

medikamentet omfatter en tubulinhemmer valgt fra gruppen bestående av Monometylauristatin F (MMAF), Auristatin E (AE), Monometylauristatin E (MMAE), vcMMAE og vcMMAF; eller

medikamentet omfatter en tubulinhemmer omfattende et maytansin valgt fra gruppen bestående av Mertansin (DM1), DM3 og DM4; eller

25

medikamentet omfatter et DNA-skadende middel; eller

medikamentet omfatter et DNA-skadende middel valgt fra gruppen bestående av en calicheamicin, en duocarmycin og en pyrrolobenzodiazepin,

medikamentet omfatter et DNA-skadende middel omfattende en calicheamicin eller en calicheamicin-analog; eller

30

medikamentet omfatter et DNA-skadende middel omfattende en duocarmycin; eller

medikamentet omfatter et DNA-skadende middel omfattende en duocarmycin, valgt fra gruppen bestående av duocarmycin A, duocarmycin B1, duocarmycin B2, duocarmycin C1, duocarmycin C2, duocarmycin D, duocarmycin SA, syklopropylbenzoindol-duocarmycin (CC-1065), Centanamycin, Rachelmycin, Adozelesin, Bizelesin og Carzelesin; eller

35

medikamentet omfatter et DNA-skadende middel som er en pyrrolobenzodiazepin eller en pyrrolobenzodiazepin-dimer; eller

- 5 medikamentet omfatter et DNA-skadende middel valgt fra gruppen bestående av Anthramycin (og dimerer deriv), Mazethramycin (og dimerer deriv), Tomaymycin (og dimerer deriv), Prothracarcin (og dimerer deriv), Chicamycin (og dimerer deriv), Neothramycin A (og dimerer deriv), Neothramycin B (og dimerer deriv), DC-81 (og dimerer deriv), Sibiromycin (og dimerer deriv), Porothramycin A (og dimerer deriv), Porothramycin
- 10 B (og dimerer deriv), Sibanomycin (og dimerer deriv), Abbeymycin (og dimerer deriv), SG2000 og SG2285; eller medikamentet er valgt fra gruppen bestående av auristatin, dolastatin, kolkisin, kombretastatin og mTOR/PI3K-hemmere; eller medikamentet er valgt fra gruppen bestående av flourouracil (5-FU), capecitabin, 5-
- 15 trifluormetyl-2'-deoksyuridin, metotreksatnatrium, raltitrekseid, pemetrekseid, cytosin-Arabinosid, 6-merkaptopurin, azatioprin, 6-tioguanin (6-TG), pentostatin, fludarabinfosfat, cladribin, floksuridin (5-fluor-2), ribonukleotid-reduktasehemmer (RNR), syklofosfamid, neosar, ifosfamid, tiotepa, 1,3-bis(2-kloretyl)-1-nitosourea (BCNU), 1,3-bis(2-kloretyl)-3-sykloheksyl-1-nitosourea, metyl (CCNU), heksametylmelamin, busulfan, prokarbazin HCL,
- 20 dakarbazin (DTIC), klorambucil, melfalan, cisplatin, karboplatin, oksaliplatin, bendamustin, karmustin, klormetin, dakarbazin (DTIC), fotemustin, lomustin, mannosulfan, nedaplatin, nimustin, prednimustin, ranimustin, satraplatin, semustin, streptozocin, temozolomid, treosulfan, triazikon, trietylen-melamin, tioTEPA, triplatin-tetranitrat, trofosfamid, uramustin, doksorubicin, daunorubicinsitrat, mitoksantron, actinomycin D, etoposid,
- 25 topotecan HCL, teniposid (VM-26), irinotekan HCL (CPT-11), kamptotecin, belotecan, rubitecan, vinkristin, vinblastinsulfat, vinorelbintartrat, vindesinsulfat, paklitaksel, docetaksel, nanopartikkel-paklitaksel, abraxsan, iksabepilon, larotaksel, ortataksel, tesetaksel, vinflunin, retinoinsyre, et retinoinsyrederivat, doksirubicin, vinblastin, vinkristin, syklofosfamid, ifosfamid, cisplatin, 5-fluoruracil, et kamptotecinderivat, interferon,
- 30 tamoksifen og taksol; eller legemiddelet mot kreft er valgt fra gruppen bestående av abraxsan, doksorubicin, pamidronat-dinatrium, anastrozol, eksemestan, syklofosfamid, epirubicin, toremifen, letrozol, trastuzumab, megestroltamoxifen, paklitaksel, docetaksel, capecitabin, goserelin cetat og zoledronsyre; eller
- 35 antistoffet er knyttet til et cytotoxin; eller antistoffet er knyttet til et cytotoxin valgt fra gruppen bestående av et difteritoksin, et pseudomonas-eksotoksin, en ricin, en abrin, saporin og en tymidinkinase; eller antistoffet er knyttet til en immunmodulator; eller

- 5 antistoffet er knyttet til en immunmodulator, hvor immunmodulatoren omfatter et andre antistoff;
- antistoffet er knyttet til en immunmodulator, hvor immunmodulatoren omfatter anti-CD3-antistoff;
- antistoffet er knyttet til en immunmodulator, hvor immunmodulatoren omfatter en
- 10 immunmodulator som blokkerer immunsjekkpunkter;
- antistoffet er knyttet til en immunmodulator, hvor immunmodulatoren omfatter et antistoff som er valgt fra gruppen bestående av et anti-CTLA4-antistoff, et anti-PDL1-antistoff, et anti-PDL2-antistoff, et anti-ICOS-antistoff og et anti-BTLA-antistoff;
- antistoffet er knyttet til en immunmodulator, hvor immunmodulatoren er et antistoff
- 15 omfattende VH- og VL-domenene til et antistoff valgt fra gruppen bestående av ipilimumab, nivolumab og pembrolizumab; eller
- antistoffet er knyttet til en immunmodulator, hvor immunmodulatoren er et antistoff valgt fra gruppen bestående av ipilimumab, nivolumab og pembrolizumab; eller
- antistoffet er knyttet til et chelat omfattende en isotop valgt fra gruppen bestående
- 20 av ^{99}Tc , ^{99}Tc , ^{97}Ru , ^{95}Ru , ^{94}Tc , ^{90}Y , ^{90}Y , ^{89}Zr , ^{86}Y , ^{77}Br , ^{77}As , ^{76}Br , ^{75}Se , ^{72}As , ^{68}Ga , ^{68}Ga , ^{67}Ga , ^{67}Ga , ^{67}Cu , ^{67}Cu , ^{64}Cu , ^{62}Cu , ^{62}Cu , ^{59}Fe , ^{58}Co , ^{57}Co , ^{52}Mn , ^{52}Fe , ^{51}Cr , ^{47}Sc , ^3H , ^{35}S , ^{33}P , ^{32}P , ^{225}Ac , ^{224}Ac , ^{22}Ra , ^{213}Bi , ^{212}Pb , ^{212}Bi , ^{211}At , ^{203}Pb , ^{203}Hg , ^{201}Tl , ^{199}Au , ^{198}Au , ^{198}Au , ^{197}Pt , ^{18}F , ^{189}Re , ^{188}Re , ^{188}Re , ^{86}Re , ^{186}Re , ^{177}Lu , ^{177}Lu , ^{175}Yb , ^{172}Tm , ^{169}Yb , ^{169}Yb , ^{169}Er , ^{168}Tm , ^{167}Tm , ^{166}Ho , ^{166}Dy , ^{165}Tm , ^{165}Dy , ^{161}Tb , ^{15}O , ^{15}N , ^{159}Gd , ^{157}Gd , ^{153}Sm , ^{153}Pb , ^{151}Pm , ^{14}C , ^{149}Pm , ^{143}Pr , ^{142}Pr , ^{13}N , ^{133}I , ^{131}In , ^{131}I , ^{127}Te ,
- 25 ^{126}I , ^{125}Te , ^{125}I , ^{124}I , ^{123}I , ^{122}Te , ^{121}Te , ^{121}Sn , ^{11}C , ^{113}In , ^{111}In , ^{111}In , ^{111}Ag , ^{111}Ag , ^{109}Pd , ^{109}Pd , ^{107}Hg , ^{105}Ru , ^{105}Rh , ^{105}Rh og ^{103}Ru .

10. Immunkonjugat ifølge krav 8, hvor
- effektoren omfatter en tubulinhemmer valgt fra gruppen bestående av Monometylauristatin F
- 30 (MMAF), Auristatin E (AE), Monometylauristatin E (MMAE), vcMMAE og vcMMAF.

11. Farmasøytisk formulering, hvor formuleringen omfatter:
- en farmasøytisk akseptabel bærer og et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7;
- og/eller
- 35 en farmasøytisk akseptabel bærer og et immunkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 8-10.

12. Immunkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 8-10, hvor:

- 5 effektoren som omfatter immunkonjugatet har cytostatisk og/eller cytotoksisk aktivitet og/eller immunmodulerende aktivitet og immunkonjugatet er for bruk til å redusere tumorinitierende celler i en cellepopulasjon; eller
- effektoren som omfatter immunkonjugatet omfatter en detekterbar markør og immunkonjugatet er for bruk til å detektere en kreftcelle til en kreft som uttrykker ALPPL2.

10

13. Antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, og/eller anti-ALPPL2-immunkonjugat ifølge et hvilket som helst av kravene 8-10, hvor effektoren som omfatter immunkonjugatet har cytostatisk og/eller cytotoksisk aktivitet og/eller immunmodulerende aktivitet for bruk ved behandling av en kreft kjennetegnet ved uttrykkelse av ALPPL2.

15

14. Kimær antigenreseptor (CAR) omfattende et antistoff ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7.

15. Celle omfattende en nukleinsyresekvens som koder for en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 14.

20

16. Celle som er genetisk modifisert til å uttrykke en kimær antigenreseptor (CAR) ifølge krav 14, for bruk:

 i en fremgangsmåte ved frembringelse av antitumorimmunitet mot tumorer som uttrykker ALPPL2, eller en region av ALPPL2 som er bundet av antistoff M25AD, M25ADX og/eller M25; eller

25

 i en fremgangsmåte ved behandling av et pattedyr med en kreft som omfatter celler som uttrykker ALPPL2, eller et område av ALPPL2 som er bundet av antistoff M25AD, M25ADX og/eller M25; eller

 i en fremgangsmåte for behandling av kreft, hvor fremgangsmåten omfatter å bringe den genetisk modifiserte cellen i kontakt med en kreftcelle hos et pattedyr, og indusere apoptose av kreftcellen.

30