



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3128005 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*C07K 14/705 (2006.01)*  
*A61K 38/17 (2006.01)*  
*C12N 15/62 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2021.09.13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2021.04.14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 16183261.3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2016.08.08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2017.02.08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| (30) | Priority                                                                   | 2015.08.10, TW, 104125902<br>2015.08.07, US, 201562202772 P<br>2015.08.07, US, 201562202775 P<br>2015.08.07, US, 201562202779 P<br>2015.12.16, US, 201514971931                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR                                                                                                                                                                                                                                    |
|      | Designated Extension<br>States:                                            | BA ; ME                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|      | Designated Validation<br>States:                                           | MA ; MD                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| (73) | Proprietor                                                                 | ALX Oncology Inc., 866 Malcolm Road, Suite 100, Burlingame, CA 94010, USA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| (72) | Inventor                                                                   | DEMING, Laura, 951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080,<br>USA<br>GOODMAN, Corey, 951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080,<br>USA<br>PONS, Jaume, 951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080, USA<br>SIM, Bang Janet, 951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080,<br>USA<br>VRLJIC, Marija, 951 Gateway Blvd, Suite 201, South San Francisco, CA 94080,<br>USA |

(74) Agent or Attorney ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

---

(54) Title **SIRP-ALPHA VARIANT CONSTRUCTS AND USES THEREOF**

(56) References

Cited: WO-A1-2010/070047  
WO-A1-2011/076781  
WO-A1-2012/172521  
WO-A1-2016/023040  
WO-A1-2013/109752  
WO-A1-2014/121093  
WO-A1-2013/063076

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/>

3128005

**Patentkrav**

**1.** Signalregulerende protein  $\alpha$  (SIRP- $\alpha$ ) variantkonstruksjon, omfattende en SIRP- $\alpha$ -variant festet til et CD47-basert blokkerende peptid ved hjelp av en spaltbar linker,

hvor det CD47-baserte blokkerende peptidet har minst 80 % sekvensidentitet til en sekvens av villtype, IgSF-domene av CD47 (SEKV. ID NR: 35) eller et fragment derav som kan binde en SIRP- $\alpha$ -variant, og

hvor SIRP- $\alpha$ -varianten omfatter aminosyresekvensen angitt i

EEEX<sub>1</sub>QX<sub>2</sub>IQPDKSVLVAAGETX<sub>3</sub>TLRCTX<sub>4</sub>TSLX<sub>5</sub>VGPIQWFRGAGPGRX<sub>6</sub>LIYNQX<sub>7</sub>

X<sub>8</sub>GX<sub>9</sub>FPRVTTVSDX<sub>10</sub>TX<sub>11</sub>RNNMDFSIRIGX<sub>12</sub>ITX<sub>13</sub>ADAGTYXCX<sub>14</sub>KX<sub>15</sub>RKGSPDD  
VEX<sub>16</sub>KSGAGTELSVRAKPS (SEKV ID NR: 13), hvor X<sub>1</sub> er L, i, eller V; X<sub>2</sub> er V, L

eller I; X<sub>3</sub> er A eller V; X<sub>4</sub> er A, I eller L; X<sub>5</sub> er I, T, S eller F; X<sub>6</sub> er E, V eller L; X<sub>7</sub> er K eller R; X<sub>8</sub> er E eller Q; X<sub>9</sub> er H, P eller R; X<sub>10</sub> er L, T eller G; X<sub>11</sub> er K eller R; X<sub>12</sub> er N, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, P, Q, R, S, T, V, W eller Y; X<sub>13</sub> er P, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, T, V, W eller Y; X<sub>14</sub> er V eller I; X<sub>15</sub> er F, L eller V; og X<sub>16</sub> er F eller V.

**2.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge krav 1, hvor SIRP- $\alpha$ -varianten har minst 80 % sekvensidentitet til en sekvens ifølge et hvilket som helst av SEKV. ID NR: 3-12 og 24-34.

**3.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge krav 1 eller krav 2, hvor det CD47-baserte blokkerende peptidet har en sekvens ifølge et hvilket som helst av SEKV. ID NR: 36-46.

**4.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor den spaltbare linkerens omfatter ett eller flere avstandsstykker.

**5.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvor den spaltbare linkerens er spaltbar under sur pH. og/eller hypoksisk tilstand.

**6.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor den spaltbare linkerens er spaltbar av et tumorassosiert enzym, eventuelt hvor det

3128005

tumorassosierte enzymet er en protease valgt fra gruppen bestående av matriptase (MTSP1), urin-type plasminogenaktivator (uPA), legumain, PSA (også kalt KLK3, kallikrein-relatert peptidase-3), matriksmetalloproteinase-2 (MMP-2), MMP9, human nøytrofil elastase (HNE) og proteinase 3 (Pr3), fortrinnsvis matriptase (MTSP1).

5

**7.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori den spaltbare linkerens omfatter en sekvens angitt i et hvilket som helst av SEKV. ID NR: 47 eller 69-99, fortrinnsvis LSGRSDNH (SEKV. ID NR: 47).

10 **8.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvori SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen har en sekvens ifølge et hvilket som helst av SEKV. ID NR: 48-63.

15 **9.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvori SIRP- $\alpha$ -varianten er festet til et antistoffbindende peptid, eventuelt hvor det antistoffbindende peptidet har minst 75 % aminosyresekvensidentitet til sekvens av et sykdomslokaliseringspeptid (DLP) (SEKV. ID NR: 64 eller 65) eller et fragment derav.

20 **10.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvori SIRP- $\alpha$ -varianten festes til en Fc-domene-monomer.

**11.** Farmasøytisk sammensetning omfattende: a) en terapeutisk effektiv mengde av SIRP- $\alpha$  variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, og b) en farmasøytisk akseptabel eksipiens.

25

**12.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjon ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, for anvendelse som et medikament.

30 **13.** SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 11, for anvendelse ved behandling av kreft, eventuelt hvori kreften velges fra fast tumor kreft, hematologisk kreft, akutt myeloid leukemi, kronisk lymfocytisk leukemi, kronisk myeloid leukemi, akutt lymfoblastisk leukemi, ikke-Hodgkin-lymfom, Hodgkin-lymfom, multipel myelom,

3128005

blærekreft, kreft i bukspyttkjertelen, livmorhalskreft, endometrikreft, lungekreft, bronkuskreft, leverkreft, eggstokkreft, tykktarm- og endetarmskreft, magekreft, gastrisk kreft, kreft i galleblæren, gastrointestinal stromal tumor-kreft, skjoldbruskkreft, hode- og nakkekreft, orofaryngeal kreft, esofageal kreft, melanom, non-melanom  
5 hudkreft, Merkel-cellekarsinom, viralt induert kreft, nevroblastom, brystkreft, prostatakreft, nyrekreft, nyrecellekreft, nyrebekkenkreft, leukemi, lymfom, sarkom, gliom, hjernesvulst og karsinom.

10 **14.** Nukleinsyre som koder for SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10.

**15.** Vektor som omfatter nukleinsyren følge krav 14.

15 **16.** Vertscelle omfattende nukleinsyren ifølge krav 14 eller vektoren ifølge krav 15.

**17.** Fremgangsmåte for å lage SIRP- $\alpha$ -variantkonstruksjonen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, omfattende:

- 20 (a) dyrke vertscellen ifølge krav 16 under betingelser hvor konstruksjonen produseres, og;  
(b) gjenvinne konstruksjonen produsert av vertscellen.