



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3515490 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C07K 16/28 (2006.01)

A61P 29/00 (2006.01)

A61P 37/06 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.11.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.08.10
(86)	European Application Nr.	17853838.5
(86)	European Filing Date	2017.09.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.31
(30)	Priority	2016.09.21, US, 201662397752 P 2017.06.05, US, 201762515480 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
	Designated Extension States:	BA; ME
	Designated Validation States:	MA; MD
(73)	Proprietor	ALX Oncology Inc., 323 Allerton Avenue, South San Francisco, CA 94080, USA
(72)	Inventor	PONS, Jaume, c/o ALX ONCOLOGY INC. 866 Malcolm Road Suite 100, Burlingame, CA 94010, USA SIM, Bang Janet, c/o ALX ONCOLOGY INC. 866 Malcolm Road Suite 100, Burlingame, CA 94010, USA WAN, Hong, c/o ALX ONCOLOGY INC. 866 Malcolm Road Suite 100, Burlingame, CA 94010, USA KUO, Tracy Chia-Chien, c/o ALX ONCOLOGY INC. 866 Malcolm Road Suite 100, Burlingame, CA 94010, USA KAUDER, Steven Elliot, c/o ALX ONCOLOGY INC. 866 Malcolm Road Suite 100, Burlingame, CA 94010, USA HARRIMAN, William Don, c/o Crystal Bioscience Inc. 5980 Horton Street Suite 405, Emeryville, CA 94608-2059, USA IZQUIERDO, Shelley, c/o Crystal Bioscience Inc. 5980 Horton Street Suite 405, Emeryville, CA 94608-2059, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ANTIBODIES AGAINST SIGNAL-REGULATORY PROTEIN ALPHA AND METHODS OF USE
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/056352, WO-A2-2015/138600, WO-A1-2016/063233, US-A1- 2003 054 415, NETTLESHIP, J. ET AL.: 'Crystal structure of signal regulatory protein gamma (SIRPg) in complex with an antibody Fab fragment' BMC STRUCTURAL BIOLOGY vol. 13, 2013, pages 1 - 8, XP021156553

W. Y. LEE ET AL: "Novel Structural Determinants on SIRP that Mediate Binding to CD47", THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY, vol. 179, no. 11, 19 November 2007 (2007-11-19), pages 7741-7750, XP055497847, ISSN: 0022-1767, DOI: 10.4049/jimmunol.179.11.7741

JOANNE E NETTLESHIP ET AL: "Crystal structure of signal regulatory protein gamma (SIRP[gamma]) in complex with an antibody Fab frag", BMC STRUCTURAL BIOLOGY, BIOMED CENTRAL LTD., LONDON, GB, vol. 13, no. 1, 4 July 2013 (2013-07-04), page 13, XP021156553, ISSN: 1472-6807, DOI: 10.1186/1472-6807-13-13

SEIFFERT, M. ET AL.: 'Signal-regulatory protein a (SIRPa) but not SIRPb is involved in T- cell activation, binds to CD 47 with high affinity, and is expressed on immature CD 34+ CD 38- hematopoietic cells' BLOOD vol. 97, no. 9, pages 2741 - 2749, XP055056672

SEIFFERT, M. ET AL.: 'Human Signal-Regulatory Protein Is Expressed on Normal, But Not on Subsets of Leukemic Myeloid Cells and Mediates Cellular Adhesion Involving Its Counterreceptor CD 47' BLOOD vol. 94, no. 11, 1999, pages 3633 - 3643, XP000973562

LEE, W. ET AL.: 'Novel Structural Determinants on SIRPa that Mediate Binding to CD 47' THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY vol. 179, 2007, pages 7741 - 7750, XP055497847

SEIFFERT M ET AL: "HUMAN SIGNAL-REGULATORY PROTEIN IS EXPRESSED ON NORMAL, BUT NOT ON SUBSETS OF LEUKEMIC MYELOID CELLS AND MEDIATES CELLULAR ADHESION INVOLVING ITS COUNTERRECEPTOR CD47", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 94, no. 11, 1 December 1999 (1999-12-01), pages 3633-3643, XP000973562, ISSN: 0006-4971

ZHAO, X. ET AL.: 'CD 47-signal regulatory protein-a (SIRPa) interactions form a barrier for antibody-mediated tumor cell destruction' PNAS USA vol. 108, no. 45, 2011, pages 18342 - 18347, XP055055636

M. SEIFFERT: "Signal-regulatory protein alpha (SIRPalpha) but not SIRPbeta is involved in T-cell activation, binds to CD47 with high affinity, and is expressed on immature CD34+CD38- hematopoietic cells", BLOOD, vol. 97, no. 9, 1 May 2001 (2001-05-01), pages 2741-2749, XP055056672, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/blood.V97.9.2741

X. W. ZHAO ET AL: "CD47-signal regulatory protein-? (SIRP?) interactions form a barrier for antibody-mediated tumor cell destruction", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 108, no. 45, 8 November 2011 (2011-11-08), pages 18342-18347, XP055055636, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1106550108

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 binder et ekstracellulært domene til et humant SIRP- α -polypeptid, hvori antistoffet binder det ekstracellulære domenet til et humant SIRP- α v1-polypeptid, det ekstracellulære domenet til et humant SIRP- α v2-polypeptid, det ekstracellulære domenet til en ape-SIRP-a-polypeptid og det ekstracellulære domenet til et murint SIRP-a-polypeptid; og hvori antistoffet omfatter:
 - (a) tungkjedevariabelt (VH) domene omfattende:
 - (i) HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til
 $X_1X_2AX_3S$, hvori X_1 er S eller T; X_2 er N, Y, H eller D; og X_3 er M, L eller V (SEKV ID NR:297);
 - (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til
 $GISX_1X_2X_3X_4X_5X_6YYX_7X_8SX_9KG$, hvori X_1 er A eller S; X_2 er G, S eller fraværende; X_3 er S, D eller G; X_4 er G eller S; X_5 er D, S eller G, X_6 er T eller A, X_7 er P, G, V, I, A eller S; X_8 er A, D eller G; og X_9 er V eller M (SEKV ID NR:298);
 - (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til
 $ETWNHLFDY$ (SEKV ID NR:193); og
 - (b) lettkjedevariabel (VL) domene omfattende:
 - (i) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til $SGGX_1X_2X_3SX_4YYX_5$, hvori X_1 er D, G, S, I, eller fraværende; X_2 er S, W, G, Y, D eller fraværende; X_3 er S, Y, T eller D; X_4 er H, T, S eller Y; og X_5 er G eller A (SEKV ID NR:299);
 - (ii) HVR-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til
 $SDX_1X_2RPX_3$, hvori X_1 er D eller N; X_2 er E, K eller Q; og X_3 er S eller P (SEKV ID NR:300); og
 - (iii) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til
 $X_1X_2YDX_3X_4X_5YX_6NX_7$, hvori X_1 er G eller A; X_2 er G eller A; x_3 er G, Y, Q, S eller A; x_4 er S, R eller T; X_5 er T eller S; X_6 er A, I, V, L eller T; og X_7 er T, A, D eller P (SEKV ID NR:301).
2. Antistoffet ifølge krav 1, hvori antistoffet er et humanisert antistoff som er generert av eller avledet fra en kylling.

3. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet blokkerer binding mellom et ekstracellulært domene til et humant SIRP-a-polypeptid og et IgSF-domene til et humant CD47-polypeptid.
- 5 4. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet omfatter:
- (a) tungkjedevariabelt (VH) domene omfattende:
- (i) HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SX_1AX_2S , hvori X_1 er N eller Y; og hvori X_2 er M, L eller V (SEKV ID NR:302);
- 10 (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til $GISX_1GX_2X_3DTYYX_4X_5SVKG$, hvori X_1 er A eller S; X_2 er G eller fraværende; X_3 er S eller G, X_4 er P, G eller V; og X_5 er A eller D (SEKV ID NR:303); og
- (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193); og
- 15 (b) lettkjedevariabelt (VL) domene omfattende:
- (i) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til $SGGX_1YSSYYA$, hvori X_1 er S eller A (SEKV ID NR:304);
- (ii) HVR-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336); og
- 20 (iii) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172).
5. Antistoffet ifølge krav 4, hvori VH-domenet omfatter:
- (a) (i) HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR. 194, SNAVS (SEKV ID NR:271) eller SNALS (SEKV ID NR:318), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISAGGSDTYYPASVKG (SEKV ID NR:195), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193);
- 25 (b) aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med aminosyresekvensen til SEKV ID NR:135, 263, 264 eller 330;
- 30 (a) (i) HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR:194), SNAVS (SEKV ID NR:271), eller SNALS (SEKV ID NR:318), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISAGGSDTYYPASVKG

(SEKV ID NR:197), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193);

(b) aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med aminosyresekvensen til SEKV ID NR:137, 265, 266 eller 331;

5 (e) (i) HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SYAMS (SEKV ID NR. 200), SYAVS (SEKV ID NR:272), eller SYALS (SEKV ID NR:319, (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISSGGDTYYVDSVKG (SEKV ID NR:201), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193); eller

10 (f) aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med aminosyresekvensen til SEKV ID NR:139, 267, 268 eller 332;

6. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 4-5, hvori VL-domenet omfatter:

15 (a) (i) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID NR:170), (ii) HVR-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (iii) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

20 (b) aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;

(c) (i) HVR-LT-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGAYSSYYA (SEKV ID NR. 261), (ii) HVT-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (iii) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172); eller

25 (d) aminosyresekvens som er minst 90 % identisk med aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;

hvor VL-domenet eventuelt omfatter sekvensen FW1—HVR-L1—FW2—HVR-L2—FW3—HVR-L3—FW4 (N-terminal til C-terminal), hvori FW1 omfatter aminosyresekvensen SYELTQPPSVSVSPGQTARITC (SEKV ID NR:314), FW2 omfatter aminosyresekvensen WYQQKPGQAPVTLIY (SEKV ID NR:315), FW3 omfatter aminosyresekvensen NIPERFSGSSSGTTVTLISGVQAEDADYYC (SEKV ID NR:316), og FW4 omfatter aminosyresekvensen FGGGTKLTVL (SEKV ID NR:317); og

hvor i antistoffet eventuelt omfatter en lettkjedekonstant region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR:325, 326 eller 426.

7. 5. Antistoff ifølge krav 4, hvor i

5 (a) VH-domenet omfatter (i) en HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR:194), SNAVS (SEKV ID NR:271) , eller SNALS (SEKV ID NR. 318), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISAGGSDTYYPASVKG (SEKV ID NR:195), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193), og VL-domenet omfatter
10 (iv) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID NR:170), (v) HVR-L2-sekvens som omfatter aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (vi) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

(b) VH-domenet omfatter (i) HVR-H1-sekvens omfattende
15 aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR. 194, SNAVS (SEKV ID NR. 271), eller SNALS (SEKV ID NR. 318), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISSGSDTYYGDSVKG (SEKV ID NR:197), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193), og VL-domenet omfatter (iv) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID
20 NR:170), (v) HVR-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (vi) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

(c) VH-domenet omfatter (i) en HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR:200), SNAVS (SEKV ID NR:272), eller
25 SYALS (SEKV ID NR. 319), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISAGGSDTYYPASVKG (SEKV ID NR:201), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193), og VL-domenet omfatter (iv) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID NR:170), (v) HVR-L2-sekvens omfattere aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV
30 ID NR:336), og (vi) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

(d) VH-domenet omfatter (i) en HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR:194), SNAVS (SEKV ID NR:271) , eller SNALS (SEKV ID NR. 318), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til

GISAGGSDTYYPASVKG (SEKV ID NR:195), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193), og VL-domenet omfatter (iv) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID NR:261), (v) HVR-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (vi) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

(e) VH-domenet omfatter (i) HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SNAMS (SEKV ID NR. 194), SNAVS (SEKVID NR. 271), eller SNALS (SEKV ID NR. 318), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISSGSDTYYGDSVKG (SEKV ID NR:197), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193), og VL-domenet omfatter (iv) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID NR:261), (v) HVR-L2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (vi) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

(f) VH-domenet omfatter (i) en HVR-H1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SYAMS (SEKV ID NR:200), SYAVS (SEKV ID NR:272), eller SYALS (SEKV ID NR. 319), (ii) HVR-H2-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GISAGGSDTYYPASVKG (SEKV ID NR:201), og (iii) HVR-H3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til ETWNHLFDY (SEKV ID NR:193), og VL-domenet omfatter (iv) HVR-L1-sekvens omfattende aminosyresekvensen til SGGSYSSYYA (SEKV ID NR:261), (v) HVR-L2-sekvens som omfatter aminosyresekvensen til SDDKRPS (SEKV ID NR:336), og (vi) HVR-L3-sekvens omfattende aminosyresekvensen til GGYDQSSYTNP (SEKV ID NR:172);

8. Antistoffet ifølge krav 1, hvori

(a) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen ifølge SEKV ID NR:262, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;

(b) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:264, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;

(c) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:330, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;

(d) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:135, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;

- (e) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:137, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;
- (f) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:139, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;
- 5 (g) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:265, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;
- (h) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:266, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252
- 10 (i) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:331, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;
- (j) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:267, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;
- (k) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:268, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252
- 15 (l) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:332, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:252;
- (j) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:263, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- (m) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:264, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- 20 (n) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:330, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- (o) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:265, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- 25 (p) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:266, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- (q) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:331, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- (r) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:267, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- 30 (s) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:268, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- (t) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:332, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;

- (u) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:135, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- (v) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:137, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262;
- 5 (w) VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:139, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:262; eller
9. Antistoffet ifølge krav 1 eller 2, hvori antistoffet binder seg til et humant SIRP- α v1-polypeptid ved én eller flere aminosyreposisjoner valgt fra gruppen bestående av
- 10 I31, V33, Q52, K53, T67, R69, N70 og K96, i henhold til SEKV ID NR:296;
- og hvori eventuelt:
- (a) antistoffet binder seg til det humane SIRP- α v1 polypeptidet ved I31, V33, Q52, K53, T67, R69, N70 og K96, i henhold til SEKV ID NR:296;
- (b) antistoffet binder seg videre til det humane SIRP- α v1-polypeptidet i en
- 15 eller flere aminosyreposisjoner valgt fra gruppen bestående av L30, P32, E54, T62, N71, M72, F74 og R95, i henhold til SEKV ID NR:296;
- (c) antistoffet binder seg videre til det humane SIRP- α v1-polypeptidet ved L30, P32, E54, T62, N71, M72, F74 og R95, i henhold til SEKV ID NR:296; og/eller
- 20 (d) det humane SIRP- α v1 polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:5, det humane SIRP- α v2-polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:6, ape-SIRP- α -polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR:11, og det murine SIRP- α -polypeptidet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 7.
- 25
10. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvori antistoffet er:
- (a) monoklonalt antistoff; eller
- (b) scFv-Fc antistoff.
- 30 11. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-9, hvori antistoffet omfatter en Fc-region; der eventuelt:
- (a) antistoffet omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEKV ID NR:320-324;

- (b) Fc-regionen er en human Fc-region valgt fra gruppen bestående av en IgG1 Fc-region, en IgG2 Fc-region og en IgG4 Fc-region;
- (c) Fc-regionen omfatter en human IgG1 Fc-region omfattende én eller flere mutasjoner valgt fra gruppen bestående av L234A, L235A, G237A og N297A, i henhold til EU-nummerering;
- (d) Fc-regionen omfatter en human IgG1 Fc-region omfattende én eller flere mutasjoner valgt fra gruppen bestående av A330S, P331S og N297A, i henhold til EU-nummerering;
- (e) Fc-regionen omfatter en human IgG2 Fc-region omfattende en N297A-mutasjon, i henhold til EU-nummerering;
- (f) Fc-regionen omfatter en human IgG2 Fc-region omfattende A330S og/eller P331S-mutasjoner, i henhold til EU-nummerering; eller
- (g) Fc-regionen omfatter en human IgG4 Fc-region omfattende en eller flere mutasjoner valgt fra gruppen bestående av S228P, E233P, F234V, L235A, L235E, delG236 og N297A, i henhold til EU-nummerering.
12. Antistoffet ifølge krav 1, hvori VH-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 263, og VL-domenet omfatter aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 252; hvori antistoffet videre omfatter en lettkjedekonstant region omfattende aminosyresekvensen til SEKV ID NR: 325, 326 eller 426; og hvori antistoffet videre omfatter en aminosyresekvens valgt fra gruppen bestående av SEKV ID NRs:320-324
13. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-12, hvori;
- (a) antistoffet konjugeres til et cytotoxisk middel eller etikett; eller
- (b) antistoffet er et bispesifikt antistoff.
14. Isolert polynukleotid som koder for antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13.
15. En eller flere vektorer omfattende polynukleotidene ifølge krav 14.
16. En eller flere vertsceller omfattende polynukleotidene ifølge krav 14, eller vektorene ifølge krav 15.

17. Fremgangsmåte for å produsere et antistoff, hvor fremgangsmåten omfatter dyrking av verstcellene ifølge krav 16, slik at antistoffet produseres; hvori eventuelt fremgangsmåten videre omfatter utvinning av antistoffet fra vertscellen.

5

18. Farmasøytisk sammensetning omfattende antistoffet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

19. Antistoffet ifølge hvilket som helst av kravene 1-13, for anvendelse i (a) en fremgangsmåte for å behandle eller forsinke progresjon av kreft hos et individ eller (b) en fremgangsmåte for å behandle eller forsinke progresjon av en autoimmun sykdom eller en inflammatorisk sykdom hos et individ hvor fremgangsmåten omfatter administrering til individet av en effektiv mengde av antistoffet.

20. Antistoffet for bruk ifølge krav 19(a), hvori fremgangsmåten videre omfatter administrering til individet:

(a) effektiv mengde av et andre antistoff som binder et antigen uttrykt av kreften, hvori eventuelt antigenet uttrykt av kreften velges fra gruppen bestående av CD19, CD20, CD22, CD30, CD33, CD38, CD52, CD56, CD70, CD74, CD79b, CD123, CD138, CS1/SLAMF7, Trop-2, 5T4, EphA4, BCMA, Mucin 1, Mucin 16, PTK7, STEAP1, Endothelin B-reseptor, mesotelin, EGFRvIII, ENPP3, SLC44A4, GNMB, nectin 4, NaPi2b, LIV-1A, Cyclase D, Guanylyl, HER2, VEGF, VEGFR, integrin $\alpha V\beta 3$, integrin $\alpha 5\beta 1$, MET, IGF1R, TRAILR1, TRAILR2, RANKL, FAP, Tenascin, Le^y, EpCAM, CEA, gpA33, PSMA, TAG72, en mucin-reseptor, CAIX, GD2, GD3 og an MHC/peptidkompleks omfattende et peptid fra NY-ESO-1/LAGE, SSX-2, et MAGE-familieprotein, MAGE-A3, gp100/pmel17, Melan-A/MART-1, gp75/TRP1, tyrosinase, TRP2, CEA, PSA, TAG-72, umoden laminin-reseptor, MOK/RAGE-1, WT-1, SAP-1, BING-4, EpCAM, MUC1, PRAME, survivin, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, MART-2, p53, Ras, β -catenin, TGF- β RII, HPV E6 eller HPV E7; eller

(b) effektiv mengde av et immunterapeutisk middel, hvori det immunterapeutiske middelet eventuelt omfatter et andre antistoff, og hvori det andre antistoffet eventuelt binder seg til et antigen valgt fra gruppen bestående

av PD-1, PD-L1, OX40, CTLA-4, CD137/4-1BB, TNFR2, B7-H3, FZD7, CD27, CCR4, CSF1R, CSF, TIM-3, LAG-3, VISTA, ICOS, CCR2, IDO, A2R, CD39, CD73, TIGIT, CD80, CD47, arginase, TDO og PVRIG.