



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2970883 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 5/00 (2006.01)
C12N 5/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.10.11

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.05.05

(86) European Application Nr. 14773405.7

(86) European Filing Date 2014.03.13

(87) The European Application's Publication Date 2016.01.20

(30) Priority 2013.03.14, US, 201361785222 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 Celularity Inc., 170 Park Avenue, Florham Park, NJ 07932, USA

(72) Inventor ABBOT, Stewart, 15 Casale Drive, Warren, NJ 07059, USA
KARASIEWICZ-MENDEZ, Kathy, 41 Longfield Drive, Hillsborough, NJ 08844, USA
ZHANG, Xiaokui, 10 Mounthaven Drive, Livingston, NJ 07039, USA

(74) Agent or Attorney Valet Patent Services, LLP, Siedlungsstrasse 4 A, 85253 ERDWEG, Tyskland

(54) Title **ENHANCED PLACENTAL STEM CELLS AND USES THEREOF**

(56) References Cited:
WO-A2-2005/001076, WO-A1-2014/093753, US-A1- 2012 230 959, US-A1- 2006 099 194, WANG, YY ET AL.: 'Bcl2 Enhances Induced Hematopoietic Differentiation Of Murine Embryonic Stem Cells.' EXPERIMENTAL HEMATOLOGY. vol. 36, no. 2, 26 November 2008, pages 128 - 139, XP022425429 DOI: 10.1016/J.EXPHEM.2007.09.004
Afshin Samali ET AL: "Cell Stress and Cell Death", International Journal of Cell Biology, vol. 2010, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 1-2, XP055384465, US ISSN: 1687-8876, DOI: 10.1155/2010/245803
ALEXANDER RUDOV ET AL: "Involvement of miRNAs in Placental Alterations Mediated by Oxidative Stress", OXIDATIVE MEDICINE AND CELLULAR LONGEVITY, vol. 19, no. 1-2, 1 January 2014 (2014-01-01), pages 544-7, XP055310691, US ISSN: 1942-0900, DOI: 10.1095/biolreprod.108.075481
YU NIE ET AL: "Identification of MicroRNAs Involved in Hypoxia- and Serum Deprivation- Induced Apoptosis in Mesenchymal Stem Cells", INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES, 1 January 2011 (2011-01-01), pages 762-768, XP055204995, ISSN: 1449-2288, DOI: 10.7150/ijbs.7.762
YONGZHAO ZHU ET AL: "Placental mesenchymal stem cells of fetal and maternal origins demonstrate different therapeutic potentials", STEM CELL RESEARCH & THERAPY, BIOMED

CENTRAL LTD, LONDON, UK, vol. 5, no. 2, 10 April 2014 (2014-04-10), page 48,
XP021185529, ISSN: 1757-6512, DOI: 10.1186/SCRT436

YAPING WANG ET AL: "miR-16 inhibits the proliferation and angiogenesis-regulating potential of mesenchymal stem cells in severe pre-eclampsia", FEBS JOURNAL, vol. 279, no. 24, 22 November 2012 (2012-11-22), pages 4510-4524, XP055310688, GB ISSN: 1742-464X, DOI: 10.1111/febs.12037

SHENG-HUA ZHOU: "Mesenchymal stem cells modified with miR-126 release angiogenic factors and activate Notch ligand Delta-like-4, enhancing ischemic angiogenesis and cell survival", INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE, 3 December 2012 (2012-12-03), XP055310694, GR ISSN: 1107-3756, DOI: 10.3892/ijmm.2012.1200

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 føtal placentarstamcelle, hvori den føtale placentarstamcellen har blitt modifisert til å uttrykke en etterlikning av miR-16 eller en etterlikning av miR-424, og hvori den føtale placentarstamcellen oppviser økt overlevelse i forhold til tilsvarende umodifiserte føtale placentarstamceller når kultivert under én eller flere betingelser som forårsaker celledød.
5
2. Isolert føtal placentarstamcelle ifølge krav 1, hvori etterlikningen av miR-16 eller etterlikningen av miR-424 forårsaker at placentarstamcellene uttrykker syklin D3 og/eller syklin E ved et redusert nivå sammenliknet med en tilsvarende umodifisert føtal placentarstamcelle.
3. Isolert føtal placentarstamcelle ifølge ett av kravene 1 eller 2, hvori den føtale placentarstamcellen oppviser (i) redusert ekspresjon av caspase 3/7, (ii) økt mitokondriell membranpotensiale, og/eller (iii) økt metabolsk aktivitet når kultivert under én eller flere betingelser som forårsaker celledød sammenliknet med tilsvarende umodifiserte føtale placentarstamceller kultivert under de samme betingelsene.
10
4. Isolert populasjon med celler, hvori minst 50 % av cellene i populasjonen er celler som definert i kravene 1-3.
15
5. Isolert populasjon med celler ifølge krav 4, hvori minst 60 %, minst 70 %, minst 75 %, minst 80 %, og minst 85 %, minst 90 %, minst 95 %, eller minst 99 % av cellene i populasjonen med celler er celler som definert i kravene 1-3.
6. Framgangsmåte for framstilling av føtale placentarstamceller som omfatter eller uttrykker en etterlikning av miR-16 eller en etterlikning av miR-424, hvori de føtale placentarstamcellene oppviser økt overlevelse i forhold til tilsvarende umodifiserte føtale placentarstamceller når kultivert under én eller flere betingelser som forårsaker celledød, hvilken framgangsmåte omfatter å kontakte en populasjon med føtale placentarstamceller med en etterlikning av miR-16 eller en etterlikning av miR-424, slik at de føtale placentarstamcellene, etter å ha blitt kontaktet med etterlikningen av miR-16 eller etterlikningen av miR-424, uttrykker syklin D3 og/eller syklin E ved et redusert nivå sammenliknet med ekspresjonen av syklin D3 og/eller syklin E i en ekvivalent mengde av føtale placentarstamceller uten kontakt med etterlikningen av miR-16 eller etterlikningen av miR-424.
20
25
7. Isolert populasjon med føtale placentarceller produsert ved framgangsmåten ifølge krav 6.
8. Blanding som omfatter en isolert føtal placentarstamcelle ifølge ett av kravene 1-3.
30
9. Isolert føtal placentarstamcelle ifølge ett av kravene 1-3, hvori den føtale placentarstamcellen er en CD10⁺-, CD34⁻-, CD105⁺-, CD200⁺-placentarstamcelle.

10. Isolert populasjon med celler ifølge krav 4 eller 5, hvori de føtale placentarstamcellene i populasjonen er CD10⁺-, CD34⁻, CD105⁺-, CD200⁺-placentarstamceller.
11. Framgangsmåte ifølge krav 6, hvori de føtale placentarstamcellene er CD10⁺-, CD34⁻, CD105⁺-, CD200⁺-placentarstamceller.
- 5 12. Blanding ifølge krav 8, hvori de føtale placentarstamcellene er CD10⁺-, CD34⁻, CD105⁺-, CD200⁺-placentarstamceller.