



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3186395 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12Q 1/68 (2018.01) A61K 39/395 (2006.01)

A61K 35/28 (2015.01) C07K 16/30 (2006.01)

A61K 38/17 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2020.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.09.25
(86)	European Application Nr.	15835482.9
(86)	European Filing Date	2019.11.01
(87)	☐ Publication Date	2017.07.05
(30)	Priority	2014.08.26, US, 201462041989 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 Board of Trustees of the Leland Stanford Junior University, Office of the General Counsel Building 170, Third Floor, Main Quad P.O. Box 20386, Stanford, CA 94305-2038, USA
(72)	Inventor	SHIZURU, Judith, A., 218 Cowper Street, Palo Alto, California 94301, USA WEISKOPF, Kipp Andrew, 745 Menlo Avenue Unit 10, Menlo Park, California 94025, USA RING, Aaron Michael, 2253 Williams Street, Palo Alto, California 94306, USA CHHABRA, Akanksha, 926 Grove Street 6, San Francisco, California 94117, USA SCHNORR, Peter, 35 Fieldstone Farm Road, Sudbury, Massachusetts 01776, USA WEISSMAN Irving L., 747 Santa Ynez Street, Stanford, California 94305, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54)	Title	ENGRAFTMENT OF STEM CELLS WITH A COMBINATION OF AN AGENT THAT TARGETS STEM CELLS AND MODULATION OF IMMUNOREGULATORY SIGNALING
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/056352, US-A1- 2009 191 202, WO-A1-2011/034969, US-A1- 2010 226 927 WO-A1-2013/109752 KIPP WEISKOPF ET AL: "Improving macrophage responses to therapeutic antibodies by molecular engineering of SIRP[alpha] variants", ONCOIMMUNOLOGY, vol. 2, no. 9, 1 September 2013 (2013-09-01), page e25773, XP55223796, DOI: 10.4161/onci.25773 A. CHHABRA ET AL: "Hematopoietic stem cell transplantation in immunocompetent hosts without radiation or chemotherapy", SCIENCE TRANSLATIONAL MEDICINE, vol. 8, no. 351, 10 August 2016 (2016-08-10), pages 351ra105-351ra105, XP55432771, US ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.aae0501

Patentkrav

1. Middel som blokkerer interaksjon mellom CD47 og SIRP α for anvendelse i en fremgangsmåte for hematopoietisk stamcelle-innpoding hos et menneske, hvor fremgangsmåten omfatter:
 - 5 å kontakte nevnte menneske samtidig med:
 - (i) et middel som spesifikt binder seg til endogene hematopoietiske stamceller i beinmargen, hvor midlet er et monoklonalt antistoff spesifikt for CD117, og
 - (ii) midlet som blokkerer interaksjon mellom CD47 og SIRP α , hvor midlet er
10 valgt fra et anti-CD47-antistoff, et anti-SIRP α -antistoff, et løselig SIRP α -polypeptid eller et fusjonsprotein omfattende en SIRP α og et polypeptid;
i en dose som er effektiv for å fjerne målrettede endogene hematopoietiske stamceller fra nevnte menneske;
og å introdusere eksogene hematopoietiske stamceller til nevnte menneske.
- 15 2. Middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor innpodingen utføres i fravær av myeloablativ kondisjonering.
3. Middel for anvendelse ifølge krav 1 eller krav 2, hvor mennesket er
20 immunkompetent.
4. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor de eksogene stamceller er allogene stamceller.
- 25 5. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor de eksogene stamceller er autologe.
6. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor midlet som blokkerer interaksjon mellom CD47 og SIRP α er: (i) et anti-CD47-antistoff eller
30 (ii) et anti-SIRP α -antistoff.
7. Middel for anvendelse ifølge krav 6, hvor antistoffet er et bispesifikt antistoff.
- 35 8. Middel for anvendelse ifølge krav 6, hvor antistoffet er et anti-CD47-antistoff.

9. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-5, hvor midlet som blokkerer interaksjon mellom CD47 og SIRP α er et løselig SIRP α -polypeptid eller et fusjonsprotein omfattende et SIRP α -polypeptid.
- 5 10. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor fremgangsmåten videre omfatter:
å kontakte nevnte menneske samtidig med (iii) en agonist av et
immunkostimulerende molekyl, der det immunkostimulerende molekyl er CD137, i
en dose som er effektiv for å forbedre ablasjon av målrettede endogene
10 hematopoietiske stamceller fra nevnte menneske, hvor nevnte agonist er et anti-
CD137-antistoff.
11. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor nevnte kontakt blir gjentatt minst to ganger.