



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3656869 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C12Q 1/68 (2018.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.11
(86)	European Application Nr.	19198976.3
(86)	European Filing Date	2015.08.26
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.27
(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
(62)	Divided application	EP3186395, 2015.08.26
(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, CA California 94301, USA WEISKOPF, Kipp Andrew, 745 Menlo AvenueUnit 10, Menlo Park, CA California 94025, USA RING, Aaron Michael, 504 Chapel Street, 2nd Floor, New Haven, CT 06511, USA CHHABRA, Akanksha, 926 Grove Srreet 6, San Francisco, CA California 94117, USA SCHNORR, Peter, 35 Fieldstone Farm Road, Sudbury, MA Massachusetts 01776, USA WEISSMAN, Irving L., 747 Santa Ynez Street, Stanford, CA California 94305, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoff sveien 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, XP055223796, 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, XP055432771, US ISSN: 1946-6234, DOI: 10.1126/scitranslmed.aae0501

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. Middel som blokkerer interaksjonen mellom CD47 og SIRPa for anvendelse i en metode for hematopoietisk stamcelle-innsetting i en menneskepasient som lider av en genetisk blodsykdom, hvor metoden omfatter:

5 å kontakte nevnte menneskepasient etterfølgende med:

(i) et middel som spesifikt binder til endogene hematopoietiske stamceller i benmarg, hvor middelet er et monoklonalt antistoff som er spesifikt for CD117 og

10 (ii) middelet som blokkerer interaksjonen mellom CD47 og SIRPa, hvor middelet er valgt fra et anti-CD47 antistoff, et anti-SIRPa antistoff, et oppløselig SIRPa polypeptid eller et fusjonsprotein omfattende et SIRPa polypeptid;

i en dose som er effektiv til å fjerne målrettede endogene hematopoietiske stamceller fra nevnte menneskepasient

15 og innføre eksogene hematopoietiske stamceller av en normal fenotype til nevnte menneskepasient.

2. Middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor den genetiske blodsykdommen er aplastisk anemi.

20 3. Middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor den genetiske blodsykdommen er sigdcellesykdom.

4. Middel for anvendelse ifølge krav 1, hvor den genetiske blodsykdommen er en talassemi.

25 5. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 4, hvor innsettingen utføres ved fravær av myeloablativ kondisjonering.

6. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 5, hvor menneskepasienten er immunokompetent.

7. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 6, hvor nevnte eksogene stamceller er allogene stamceller.

8. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 6, hvor de
5 eksogene stamceller er genetisk modifiserte autologe stamceller.

9. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 8, hvor middelet som blokkerer interaksjonen mellom CD47 og SIRPα er: (i) et anti-CD47 antistoff eller (ii) et anti-SIRPα antistoff.

10

10. Middel for anvendelse ifølge krav 9, hvor antistoffet er et bispesifikt antistoff.

15

11. Middel for anvendelse ifølge krav 9, hvor antistoffet er et anti-CD47 antistoff.

12. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 8, hvor middelet som blokkerer interaksjonen mellom CD47 og SIRPα er et oppløselig SIRPα polypeptid eller et fusjonsprotein omfattende et SIRPα polypeptid.

20

13. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 12, hvor metoden ytterligere omfatter:

25

å kontakte nevnte menneskepasient samtidig med (iii) en agonist av et immun kostimulatorisk molekyl, hvor det immun kostimulatoriske molekyl er CD137, i en dose som er effektiv til å forsterke fjernende målrettede endogene hematopoietiske stamceller fra nevnte menneskepasient, hvor nevnte agonist er et anti-CD137 antistoff.

14. Middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 13, hvor nevnte kontakt blir gjentatt i det minste to ganger.

30