



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4045083 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/17 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.03.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.10
(86)	European Application Nr.	20803391.0
(86)	European Filing Date	2020.10.16
(87)	The European Application's Publication Date	2022.08.24
(30)	Priority	2019.10.18, US, 201962916949 P 2019.12.06, US, 201962944851 P 2020.05.28, US, 202063031438 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	Forty Seven, Inc., 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, USA
(72)	Inventor	CAO, YINUO, c/o Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City California 94404, USA CHAO, Mark Ping, c/o Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City California 94404, USA MAJETI, Ravindra, 861 Newell Place, Palo Alto California 94303, USA MAUTE, Roy Louis, c/o Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City California 94404, USA TAKIMOTO, Chris Hidemi Mizufune, c/o Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City California 94404, USA TRAN, Kelly, c/o Forty Seven, Inc. 333 Lakeside Drive, Foster City California 94404, USA
(74)	Agent or Attorney	AWA NORWAY AS, Postboks 1052 Hoff, 0218 OSLO, Norge

(54)	Title	COMBINATION THERAPIES FOR TREATING MYELOYDYSPLASTIC SYNDROMES AND ACUTE MYELOID LEUKEMIA
(56)	References Cited:	WO-A1-2018/237168 DAVID A. SALLMAN: "Case Presentation: Managing TP53-Mutant MDS", CLINICAL LYMPHOMA MYELOMA AND LEUKEMIA, vol. 19, no. Suppl 1, 1 September 2014 (2014-09-01), pages S73-S74, XP055765522,

DAVID ANDREW SALLMAN ET AL: "The first-in-class anti-CD47 antibody Hu5F9-G4 is active and well tolerated alone or with azacitidine in AML and MDS patients: Initial phase 1b results.", JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY, vol. 37, no. 15_suppl, 20 May 2019 (2019-05-20), pages 7009-7009, XP055765449, US ISSN: 0732-183X, DOI: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.7009

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. Et isolert antistoff som hemmer binding mellom CD47 og SIRP α til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av blodkreft eller myelodysplastisk syndrom (MDS) hos et individ, omfattende: (a) administrering av det isolerte antistoffet som
5 hemmer binding mellom CD47 og SIRP α ; og (b) administrering av et hypometylerende agens til individet, der individet har minst én p53-mutasjon.
2. Et hypometylerende agens til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av blodkreft eller myelodysplastisk syndrom (MDS) hos et individ, omfattende: (a) administrering av et isolert antistoff som hemmer binding mellom CD47 og SIRP α ;
10 og (b) administrering av det hypometylerende agenset til individet, der individet har minst én p53-mutasjon.
3. Et isolert antistoff som hemmer binding mellom CD47 og SIRP α og et hypometylerende agens til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av blodkreft eller myelodysplastisk syndrom (MDS) hos et individ, omfattende (a)
15 administrering av det isolerte antistoffet som hemmer binding mellom CD47 og SIRP α ; og (b) administrering av det hypometylerende agenset til individet, der individet har minst én p53-mutasjon.
4. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-3, der:
20
 - a. det isolerte antistoffet omfatter VH- og VL CDR-sekvensene som angitt i SEQ ID NO: 52-57 og 133 i henhold til CDR-området som definert av Kabat, eller VH- og VL CDR-sekvensene som angitt i SEQ ID NO: 134-139 i henhold til CDR-området som definert av IMGT, eller VH- og VL-sekvensene som angitt i SEQ ID NO: 140-145 i henhold til CDR-området som definert av
25 Chothia, eller VH- og VL-sekvensene som angitt i SEQ ID NO: 146-151 i henhold til CDR-området som definert av Honegger, valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter VH-sekvensen som angitt i SEQ ID NO: 131 og VL-sekvensen som angitt i SEQ ID NO: 132, videre valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter tungkjede-sekvensen som angitt i SEQ ID NO: 50 og
30 lettkjede-sekvensen som angitt i SEQ ID NO: 51; eller
 - b. det isolerte antistoffet omfatter en CDR-H1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:1; en CDR-H2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ

ID NO:2; en CDR-H3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:3; en CDR-L1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:4; en CDR-L2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:5; og en CDR-L3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:6, valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter: en VH-sekvens av SEQ ID NO:7 og en VL-sekvens av SEQ ID NO:8, videre valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter en tungkjede av SEQ ID NO:17 og en lettkjede av SEQ ID NO:18; eller

c. det isolerte antistoffet omfatter en CDR-H1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:9; en CDR-H2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:10; en CDR-H3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:11; en CDR-L1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:12; en CDR-L2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:13; og en CDR-L3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:14, valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter en VH-sekvens av SEQ ID NO:15 og en VL-sekvens av SEQ ID NO:16, videre valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter en tungkjede av SEQ ID NO:19 og en lettkjede av SEQ ID NO:20; eller

d. det isolerte antistoffet omfatter en CDR-H1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:21; en CDR-H2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:22; en CDR-H3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:23; en CDR-L1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:24; en CDR-L2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:25; og en CDR-L3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:26, valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter en VH-sekvens av SEQ ID NO:27 og en VL-sekvens av SEQ ID NO:28; eller

e. det isolerte antistoffet omfatter en CDR-H1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:29; en CDR-H2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:30; en CDR-H3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:31; en CDR-L1 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:32; en CDR-L2 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:33; og en CDR-L3 omfattende sekvensen som angitt i SEQ ID NO:34, valgfritt der det isolerte antistoffet omfatter en VH-sekvens av SEQ ID NO:35 og en VL-sekvens av SEQ ID NO:36; eller

- f. individet er fastslått å ha en p53-mutasjon eller har blitt fastslått til å ha en p53-mutasjon, valgfritt der å fastslå nærværet av minst én p53-mutasjon omfatter en DNA-analyse, en RNA-analyse eller en protein analyse; og/eller
- g. antistoffet er et anti-CD47 antistoff eller et anti-SIRPα antistoff; og/eller
- 5 h. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en dose større enn eller lik 10 mg antistoff per kg kroppsvekt; og/eller
- i. det hypometylerende agenset er azacitidin eller decitabin; og/eller
- j. det hypometylerende agenset er azacytidin; og/eller
- 10 k. de aktive agensene administreres innenfor en tidsperiode for å produsere en additiv eller synergistisk effekt ved uttømming av kreftceller i verten.
5. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-4, der blodkreften er akutt myeloid leukemi (AML).
6. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, der:
- 15 a. p53-mutasjonen omfatter en missens mutasjon, en nonsens mutasjon, en leserammeskift mutasjon, en intron mutasjon, en trunkerende mutasjon, en mutasjon i DNA-bindingsdomenet, eller en mutasjon i tetrameriseringsdomenet, valgfritt der p53-mutasjonen omfatter en mutasjon i DNA-bindingsdomenet; og/eller
- 20 b. individet er tilbakefallende eller refraktært overfor minst 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 eller mer enn 10 tidligere linjer med kreftbehandling; og/eller
- c. anti-CD47 antistoffet omfatter Hu5F9-G4; og/eller
- d. anti-CD47 antistoffet består av Hu5F9-G4; eller
- 25 e. anti-SIRPα antistoffet omfatter minst én av Hu1H9-G1, Hu1H9-G4, Hu3C2-G1, Hu3C2-G4, 9B11-G1, 9B11-G4, 7E11-G1, og 7E11-G4; eller

- f. anti-SIRPa antistoffet består av et antistoff valgt fra gruppen bestående av Hu1H9-G1, Hu1H9-G4, Hu3C2-G1, Hu3C2-G4, 9B11-G1, 9B11-G4, 7E11-G1, og 7E11-G4; og/eller
- 5 g. anti-CD47 antistoffet administreres i en dose på minst 10-60, 20-30, 30-40, 40-50, 50-60, 10, 15, 20, 30, 40, 50, eller 60 mg antistoff per kg kroppsvekt; og/eller
- h. antistoffet administreres intravenøst; og/eller
- i. azacitidin administreres i en dose på minst 75 mg/m²; og/eller
- 10 j. azacitidin administreres intravenøst, subkutan, eller oralt; og/eller
- 15 k. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en første syklus omfattende en priming dose på minst 1 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, etterfulgt av en dose på minst 15 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, og etterfulgt av en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 15 og 22, valgfritt der den første syklusen videre omfatter en startdose/ladningsdose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, videre valgfritt der:
- i. den første syklusen varer i 4 uker; eller
- ii. azacitidin administreres til individet i en dose på minst 75 mg/m² på hver av dagene 1-7 i den første syklusen; eller
- 20 iii. azacitidin administreres til individet i en dose på minst 75 mg/m² på hver av dagene 1-5 i den første syklusen; og/eller
- videre valgfritt der:
- iv. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en andre syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang
- 25 hver fjerde uke; eller

- v. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en andre syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke; eller
- 5 vi. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en andre syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang hver uke, valgfritt der den andre syklusen har 4 ukers varighet; eller
- vii. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en andre syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt to ganger ukentlig, valgfritt der den andre syklusen har 4 ukers varighet; og/eller
- 10 viii. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en tredje syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke.

7. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge hvilket som helst av kravene 1-6, der:

- 15 a. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en tredje syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke; eller
- b. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en tredje syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang
- 20 hver uke; eller
- c. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en tredje syklus omfattende en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt to ganger ukentlig.

8. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge

25 hvilket som helst av kravene 1-6, der:

- a. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en første syklus omfattende en priming dose på minst 1 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1, etterfulgt av en dose på minst 30 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, 15, og 22, valgfritt der anti-CD47 antistoffet administreres til

individet i en andre syklus omfattende en dose på minst 60 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, videre valgfritt der den andre syklusen varer i 4 uker; og/eller

5 b. azacitidin administreres til individet i en dose på minst 75 mg/m² på hver av dagene 1-7 i den andre syklusen; eller

c. azacitidin administreres til individet i en dose på minst 75 mg/m² på hver av dagene 1-5 i den andre syklusen; eller

10 d. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en tredje syklus omfattende en dose på minst 60 mg antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke; og/eller

e. den tredje syklusen varer i 4 uker; og/eller

f. azacitidin administreres til individet i en dose på minst 75 mg/m² på hver av dagene 1-7 i den tredje syklusen; eller

15 g. azacitidin administreres til individet i en dose på minst 75 mg/m² på hver av dagene 1-5 i den tredje syklusen.

9. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge hvilket som helst av de foregående kravene, der:

20 a. individet er eller har blitt fastslått til å være refraktært overfor azacitidin, decitabin, eller cytarabin før administrasjon av antistoffet og fremgangsmåten resulterer i en reversering av refraktæritet overfor azacitidin, decitabin, eller cytarabin; og/eller

b. administreringen av antistoffet og hypometylerende agens reduserer p53-mutasjonsbyrden hos individet relativt til p53-mutasjonsbyrden tilstede i individet før administrasjonen; og/eller

25 c. fremgangsmåten omfatter videre å vurdere p53-mutasjonsbyrden i individet etter minst én syklus med administrering av antistoffet og hypometylerende agens, valgfritt der fremgangsmåten videre omfatter administrering av minst én ytterligere syklus med antistoffet og det

hypometylerende agenset dersom p53-mutasjonsbyrden har gått ned;
og/eller

5 d. administreringen av antistoffet og hypometylerende agens reduserer
nivået av leukemiske stamceller tilstede i benmargen til individet
sammenlignet med nivået av leukemiske stamceller tilstede i benmargen til
individet før administreringen; og/eller

10 e. fremgangsmåten omfatter videre å vurdere nivået av leukemiske
stamceller tilstede i benmargen til individet etter minst én syklus med
administrering av antistoffet og det hypometylerende agenset, valgfritt der
fremgangsmåten videre omfatter administrering av minst én ytterligere
syklus med antistoffet og det hypometylerende agenset dersom mengden av
leukemiske stamceller har gått ned.

10. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge
hvilket som helst av kravene 1-9, der:

15 a. individet er et menneske, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-
CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker
hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-
CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4,
(2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg
20 kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47
antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose
på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen
omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per
kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en
25 dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten
begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke
lenger observert; og/eller

30 ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på
minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver
uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m²
med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

- iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; og/eller, der:
- 10 A. individet er et menneske med myelodysplastisk syndrom (MDS), der individet har minst én p53-mutasjon, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4,
- 15 (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per
- 20 kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:
- i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller
- 25 ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller
- iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på
- 30 minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som én eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger

observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

- 5 iv. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger
- 10 observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

- B. der individet er et menneske med akutt myeloid leukemi (AML), der individet har minst én p53-mutasjon og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver,
- 15 den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:
- 20

- 25 i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

- ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller
- 30

- iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver

uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

iv. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

b. individet er et menneske, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 15 og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert, valgfritt der en tredje syklus på fire uker omfatter (1) administrering av en dose på minst 60 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller

tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; og/eller

- 5 ii. en tredje syklus på fire uker omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger
10 observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4;

og/eller, der:

- A. individet er et menneske med myelodysplastisk syndrom (MDS), der individet
15 har minst én p53-mutasjon, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg
20 kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en
25 dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

- 30 ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

- iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje
- 5 syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller
- 10 iv. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje
- 15 syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

- B. der individet er et menneske med akutt myeloid leukemi (AML), der individet har
- 20 minst én p53-mutasjon og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg
- 25 kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en
- 30 dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

- i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

5 iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning
10 eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

15 iv. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning
20 eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

c. individet er et menneske, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker
25 hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1, (2) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, 15, og 22, og (3) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1)
30 administrering av en dose på minst 60 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, og/eller der:

A. individet er et menneske med myelodysplastisk syndrom (MDS), der individet har minst én p53-mutasjon, og fremgangsmåten omfatter

administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

iv. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger

observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

5 B. der individet er et menneske med akutt myeloid leukemi (AML), der individet har minst én p53-mutasjon og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den andre syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

20 ii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

25 iii. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

30 iv. en tredje syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på

dag 1, 8, 15, og 22 og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, videre valgfritt der den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

d. individet er et menneske, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst tre distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff in området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den tredje syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

ii. en fjerde syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der den fjerde syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er Hu5F9-G4; eller

e. individet er et menneske, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst tre distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, 5 (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 15 og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en 10 dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den tredje syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der:

i. den tredje syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten 15 begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; og/eller

ii. en fjerde syklus på fire uker omfattende (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² 20 med azacitidin på hver av dagene 1-7, valgfritt der den fjerde syklusen gjentas som en eller flere ytterligere sykluser uten begrensning eller inntil til en klinisk fordel er redusert eller tapt eller ikke lenger observert; valgfritt der anti-CD47 antistoffet og azacitidin administreres til individet frem til individet mister en klinisk fordel; valgfritt der anti-CD47 antistoffet er 25 Hu5F9-G4.

11. Et isolert antistoff som hemmer binding mellom CD47 og SIRPα og/eller et hypometylerende agens til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av blodkreft eller myelodysplastisk syndrom (MDS) hos et individ omfattende:

a. å bestemme eller som har fått fastslått et T-celle infiltrasjonsnivå i 30 benmargen hos individet; og

b. administrering av eller som har fått administrert til individet (i) det isolerte antistoffet som hemmer binding mellom CD47 og SIRPα og (ii) det hypometylerende agenset.

12. Det isolerte antistoffet og/eller hypometylerende agenset til anvendelse ifølge krav 11, der:

- 5 a. å bestemme T-celle infiltrasjonsnivået omfatter en DNA analyse, en RNA analyse eller en proteinanalyse, valgfritt der analysen er valgt fra gruppen bestående av: T-celle reseptorsekvensering, revers-transkripsjon kvantitativ polymerase kjedereaksjon, RNA sekvensering, RNA hybridisering, fluorescensbasert flowcytometri, time of flight massecytometri, eller immunoblot; og/eller
- 10 b. administreringen av antistoffet og hypometylerende agens endrer T-celle infiltrasjonsnivået i benmargen sammenlignet med T-celle infiltrasjonsnivået i benmargen før administrering, valgfritt der administreringen øker T-celle infiltrasjonsnivået og T-cellene er CD8⁺ CTL-er eller CD4⁺ T hjelpeceller (Th); og/eller
- 15 c. administrasjonen reduserer T-celle infiltrasjonsnivået og T-cellene er FOXP3⁺ Treg-celler; eller
- d. administrasjonen senker nivået av FOXP3⁺ Treg-celler i T-celle infiltrasjonen i benmargen; eller
- e. administrasjonen reduserer *in situ* utvikling av FOXP3⁺ Treg-celler i benmargen; og/eller
- 20 f. fremgangsmåten omfatter videre å vurdere T-celle infiltrasjonsnivået i benmargen i individet etter minst én syklus med administrering av antistoffet og det hypometylerende agenset, valgfritt der:
- 25 i. fremgangsmåten videre omfatter administrering av minst én ytterligere syklus med antistoffet og det hypometylerende agenset dersom T-celle infiltrasjonsnivået i benmargen har vært økende og T-cellene er CD8⁺ CTL-er eller CD4⁺ T hjelpeceller (Th); eller
- 30 ii. fremgangsmåten omfatter videre administrering av minst én ytterligere syklus med antistoffet og det hypometylerende agenset hvis T-celle infiltrasjonsnivået i benmargen har vært synkende og T-cellene er FOXP3⁺ Treg celler; og/eller

g. antistoffet er et anti-CD47 antistoff eller et anti-SIRPα antistoff; og/eller

h. anti-CD47 antistoffet administreres til individet i en dose større enn eller lik 1 mg antistoff per kg kroppsvekt; og/eller

i. det hypometylerende agenset er azacitidin eller decitabin; og/eller

5 j. blodkreften er akutt myeloid leukemi (AML); og/eller

k. individet er et menneske, der T-celle infiltrasjonsnivået i benmargen til individet er eller har blitt fastslått individ, og fremgangsmåten omfatter administrering av anti-CD47 antistoffet og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver, den første syklusen omfatter (1) 10 administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 11, 15, og 22, og (4) administrering av en dose på 15 minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7.

20 13. Et anti-CD47 antistoff og/eller azacytidin til anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av et individ med lavrisiko MDS, omfattende:

a. administrering av et anti-CD47 antistoff intravenøst og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver,

25 den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1, (2) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, 15, og 22, og (3) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og

30 den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 60 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang hver fjerde uke på dag

1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

b. administrering av et anti-CD47 antistoff intravenøst og azacitidin til individet i minst to distinkte sykluser på fire uker hver,

5 den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 80 mg til 800 mg på dag 1, (2) administrering av en dose på minst 2400 mg med anti-CD47 antistoff på dag 8, 15, og 22, og (3) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og

10 den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 4800 mg med anti-CD47 antistoff en gang hver fjerde uke på dag 1, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7.

14. Et anti-CD47 antistoff og/eller azacytidin til anvendelse i en fremgangsmåte for
15 behandling av et individ med høyrisiko MDS eller AML, omfattende:

a. administrering av et anti-CD47 antistoff intravenøst og azacitidin til individet i minst tre distinkte sykluser på fire uker hver,

20 den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 1 mg til 10 mg antistoff per kg kroppsvekt på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 15 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt på dag 15 og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7;

25 den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og

30 den tredje syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 30 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1 og 15,

og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; eller

b. administrering av et anti-CD47 antistoff intravenøst og azacitidin til individet i minst tre distinkte sykluser på fire uker hver,

5 den første syklusen omfatter (1) administrering av en priming dose med anti-CD47 antistoff i området 80 mg til 800 mg på dag 1 og 4, (2) administrering av en dose på minst 1200 mg med anti-CD47 antistoff på dag 8, (3) administrering av en dose på minst 2400 mg med anti-CD47 antistoff på dag 15 og 22, og (4) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med
10 azacitidin på hver av dagene 1-7;

den andre syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 2400 mg med anti-CD47 antistoff per kg kroppsvekt en gang per uke på dag 1, 8, 15, og 22, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7; og

15 den tredje syklusen omfatter (1) administrering av en dose på minst 2400 mg med anti-CD47 antistoff en gang annenhver uke på dag 1 og 15, og (2) administrering av en dose på minst 75 mg/m² med azacitidin på hver av dagene 1-7.

15. Anti-CD47 antistoffet og/eller azacytidin til anvendelse ifølge krav 13 eller krav
20 14, der azacitidin administreres intravenøst og/eller det aktive agenset administreres innen en tidsperiode for å produsere en additiv eller synergistisk effekt på uttømming av kreftceller hos verten.