



(12) Translation of
european patent specification

(11) NO/EP 2340307 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/117 (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2016.02.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2015.09.09
(86)	European Application Nr.	09822342.3
(86)	European Filing Date	2009.10.23
(87)	The European Application's Publication Date	2011.07.06
(30)	Priority	2008.10.23, US, 193030 P
(84)	Designated Contracting States:	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 SE SI SK SM TR
(73)	Proprietor	Hemispherx Biopharma, Inc., One Penn Center 1617 JFK Boulevard, Philadelphia, PA 19103, US-USA
(72)	Inventor	CARTER, William, A., 1060 Jaine Lane, Birchrunville, PA 19421, US-USA STRAYER, David, 918 Rock Creek Road, Bryn Mawr, PA 19010, US-USA
(74)	Agent or Attorney	Tandbergs Patentkontor AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	DOUBLE-STRANDED RIBONUCLEIC ACIDS WITH RUGGED PHYSICO-CHEMICAL STRUCTURE AND HIGHLY SPECIFIC BIOLOGIC ACTIVITY
------	-------	---

(56)	References Cited:	WO-A1-03/014335 WO-A1-2006/054177 WO-A1-2008/156753 WO-A2-2008/109083 "Mismatched double-stranded RNA: polyI:polyC12U", DRUGS IN R & D, ADIS INTERNATIONAL, AUCKLAND, NZ, vol. 5, no. 5, 1 January 2004 (2004-01-01) , pages 297-304, XP009129540, ISSN: 1174-5886 STACY MILLER ET AL.: 'Thermodynamic analysis of 5' and 3' single- and 3' double-nucleotide overhangs neighboring wobble terminal base pairs' NUCLEIC ACIDS RESEARCH vol. 36, no. 17, 02 September 2008, pages 5652 - 5659, XP008145955 BRIAN B. GOWEN ET AL.: 'TLR3 Is Essential for the Induction of Protective Immunity against Punta Toro Virus Infection by the Double-Stranded RNA (dsRNA), Poly(I:C12U), but not Poly(I:C): Differential Recognition of Synthetic dsRNA Molecules' THE JOURNAL OF IMMUNOLOGY vol. 178, 2007, pages 5200 - 5208, XP008116238 MASAYUKI SANO ET AL.: 'Effect of asymmetric terminal structures of short RNA duplexes on the RNA interference activity and strand selection' NUCLEIC ACIDS RESEARCH vol. 36, no. 18, 09 September 2008, pages 5812 - 5821, XP055001292
------	-------------------	--

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. En isolert dobbelt-trådet ribonukleinsyre (dsRNA) som omfatter en enkelt tråd som
5 består av poly(ribocytidyl₄₋₂₉uridylsyre) og en motstående tråd som består av
poly(riboinosinsyre), slik at de to trådene ikke danner et dupleks ved posisjonen til
uracilbasen, hvorved trådene er delvis hybridisert, **karakterisert ved at:**

10 dsRNA har en molekylvekt fra omtrent 250 Kda til omtrent 320 Kda og er
motstandsdyktig mot denaturering under betingelser som er i stand til å separere
hybridiserte poly(riboinosinsyre)- og poly(ribocytidylsyre)-tråder.

2. En isolert dobbelt-trådet ribonukleinsyre (dsRNA) som omfatter en enkelt tråd som
består av poly(ribocytidyl₄₋₂₉uridylsyre) og en motstående tråd som består av
15 poly(riboinosinsyre), slik at de to trådene ikke danner et dupleks ved posisjonen til
uracilbasen, hvorved trådene er delvis hybridisert, **karakterisert ved at:**

20 dsRNA har minst én tråd med en lengde fra omtrent 380 baser til omtrent 450
baser, og er motstandsdyktig mot denaturering under betingelser som er i stand til
å separere hybridiserte poly(riboinosinsyre)- og poly(ribocytidylsyre)-tråder.

3. En isolert dobbelt-trådet ribonukleinsyre (dsRNA) som omfatter en enkelt tråd som
består av poly(ribocytidyl₄₋₂₉uridylsyre) og en motstående tråd som består av
poly(riboinosinsyre), slik at de to trådene ikke danner et dupleks ved posisjonen til
25 uracilbasen, hvorved trådene er delvis hybridisert, **karakterisert ved at:**

30 dsRNA har fra omtrent 30 til omtrent 38 skrueformede vindinger av tosidige
RNA-tråder og er motstandsdyktig mot denaturering under betingelser som er i
stand til å separere hybridiserte poly(riboinosinsyre)- og poly(ribocytidylsyre)-
tråder.

4. dsRNA ifølge ethvert av kravene 1 til 3, hvor bare én tråd av nevnte dsRNA
omfatter én eller flere uracil- eller guaninbaser som ikke ligger parvis med motstående
tråd.

5. dsRNA ifølge ethvert av kravene 1 til 3, hvor begge trådene av nevnte dsRNA
omfatter én eller flere uracil- eller guaninbaser som ikke ligger parvis med motstående
tråd.

6. dsRNA ifølge ethvert av kravene 1 til 3, hvor dsRNA er sammensatt av $\text{ribo}(I_n) \cdot \text{ribo}(C_{11-14}U)_n$.

7. dsRNA ifølge krav 6, hvor dsRNA er sammensatt av $\text{ribo}(I_n) \cdot \text{ribo}(C_{12}U)_n$.

5

8. En sammensetning omfattende én eller flere forskjellige dsRNA som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 3.

9. Anvendelse av dsRNA som definert i hvilket som helst av kravene 1 til 7, for å fremstille et medikament eller farmasøytisk sammensetning.

10

10. dsRNA ifølge hvilket som helst av kravene 1 til 7, for anvendelse i en terapeutisk mengde for behandling av et individ, der nevnte terapeutiske mengde fortrinnsvis er for intravenøs infusjon; intradermal, subkutan eller intramuskulær injeksjon; intranasal eller intratrakeal innånding; eller intranasal, intratrakeal, orofaryngeal eller sublingual anvendelse.

15

11. Sammensetning ifølge krav 8, for anvendelse i en terapeutisk mengde for behandling av et individ, der nevnte terapeutiske mengde fortrinnsvis er for intravenøs infusjon; intradermal, subkutan eller intramuskulær injeksjon; intranasal eller intratrakeal innånding; eller intranasal, intratrakeal, orofaryngeal eller sublingual anvendelse.

20