



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2499249 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.01.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.08
(86)	European Application Nr.	10829367.1
(86)	European Filing Date	2010.11.12
(87)	The European Application's Publication Date	2012.09.19
(30)	Priority	2009.11.12, AU, 2009905549
(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 University Of Western Australia, Stirling Highway, Nedlands, Western Australia 6907, Australia
(72)	Inventor	WILTON, Stephen, 18 Spey Road, Applecross Western Australia 6153, Australia FLETCHER, Sue, 14 Roberts Street, Bayswater Western Australia 6053, Australia ADAMS, Abbie, 10 Crayden Road, Kalamunda Western Australia 6076, Australia MELONI, Penny, 10 Purslowe Street, Mount Hawthorne Western Australia 6016, Australia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **ANTISENSE MOLECULES AND METHODS FOR TREATING PATHOLOGIES**

(56) References
Cited: WO-A1-2006/000057, WO-A1-2007/135105, WO-A1-2009/101399, WO-A1-2010/048586,
AARTSMA-RUS, A ET AL.: 'Functional Analysis of 114 Exon-Internal AONs for Targeted DMD
Exon Skipping: Indication for Steric Hindrance of SR Protein Binding Sites'
OLIGONUCLEOTIDES vol. 15, 2005, pages 284 - 297, XP008157884, WO-A2-2004/083446,
WO-A2-2006/021724, WO-A2-2009/054725, CA-A1- 2 507 125, WO-A1-2010/123369

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. Antisenseoligonukleotid som induserer utelatelse av ekson 45 i et humant dystrofin-pre-mRNA, hvori antisenseoligonukleotidet er valgt blant gruppen som består av:

i) et antisenseoligonukleotid med 22 baser som omfatter CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

ii) et antisenseoligonukleotid med 22 baser som omfatter CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

iii) et antisenseoligonukleotid med 25 baser som omfatter GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

iv) et antisenseoligonukleotid med 25 baser som omfatter GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk

akseptabelt salt derav;

v) et antisenseoligonukleotid med 28 baser som omfatter GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

vi) et antisenseoligonukleotid med 28 baser som omfatter GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk

akseptabelt salt derav;

vii) et antisenseoligonukleotid med 31 baser som omfatter GCC GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav;

viii) et antisenseoligonukleotid med 31 baser som omfatter GCC GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et

farmasøytisk akseptabelt salt derav.

2. Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 22 baser som omfatter CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

3. Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 22 baser som omfatter CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

4. Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 25 baser som omfatter GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

- 5.** Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 25 baser som omfatter GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 5 **6.** Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 28 baser som omfatter GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 10 **7.** Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 28 baser som omfatter GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 15 **8.** Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 31 baser som omfatter GCC GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 20 **9.** Antisenseoligonukleotidet ifølge krav 1, hvori antisenseoligonukleotidet er 31 baser som omfatter GCC GCU GCC CAA UGC CAU CCU GGA GUU CCU G og som omfatter en 5-substituert pyrimidinbase eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.
- 25 **10.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1-9, som omfatter en 5-metylcytosinbase.
- 30 **11.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1 til 10, hvori oligonukleotidet ikke aktiverer RNase H.
- 35 **12.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1 til 9, hvori internukleosidbindingene i ryggraden erstattes med ikke-naturlige internukleosidbindinger.
- 30 **13.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge kravene 1-9, hvori internukleosidbindinger er modifiserte fosfater.
- 35 **14.** Antisenseoligonukleotidet eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge krav 13, hvori det modifiserte fosfatet er valgt blant metylfosfonater, metylfosforotioater, fosformorfolidater, fosforpiperazidater og fosforamidater.

15. Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1-9, hvori oligonukleotidet er en peptidnukleinsyre.

5 **16.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1 til 9, hvori oligonukleotidet er kjemisk bundet til én eller flere deler eller konjugater som forbedrer aktiviteten, celledistribusjonen eller celleopptaket av antisenseoligonukleotidet.

10 **17.** Sammensetning, som omfatter et antisenseoligonukleotid eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1-16 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

15 **18.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1-16, eller en sammensetning ifølge krav 17, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av muskeldystrofi.

19. Anvendelsen av antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, ifølge ett av kravene 1-16, eller en sammensetning ifølge krav 17, for fremstilling av et medikament for modulering av muskeldystrofi.

20 **20.** Antisenseoligonukleotidet eller farmasøytisk akseptabelt salt derav eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 18, eller anvendelsen ifølge krav 19, hvori muskeldystrofien er Duchenne-muskeldystrofi.