



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2558478 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07H 19/06 (2006.01)
C07H 19/10 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
C12N 15/115 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

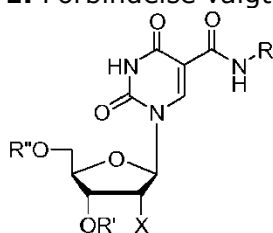
(21)	Translation Published	2018.07.30
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.03.07
(86)	European Application Nr.	11769451.3
(86)	European Filing Date	2011.04.12
(87)	The European Application's Publication Date	2013.02.20
(30)	Priority	2010.04.12, US, 323145 P
(84)	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	Somalologic, Inc., 2945 Wilderness Place, Boulder, CO 80301, US-USA
(72)	Inventor	ROHLOFF, John, 605 Meadowbrook Drive, BoulderColorado 80303, US-USA JANJIC, Nebojsa, 6973 Carter Trail, BoulderColorado 80301, US-USA CARTER, Jeffrey D., 7318 Mt. Sherman Road, LongmontColorado 80503, US-USA FOWLER, Catherine, 3340 Dover Dr., BoulderColorado 80305, US-USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54)	Title	5-POSITION MODIFIED PYRIMIDINES AND THEIR USE
(56)	References Cited:	WO-A1-90/15065, WO-A1-2012/061810, WO-A2-2008/104408, US-A- 5 945 527, US-A1- 2003 144 231, D. R. DAVIES ET AL: "Unique motifs and hydrophobic interactions shape the binding of modified DNAligands to protein targets", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 109, no. 49, 8 November 2012 (2012-11-08), pages 19971-19976, XP055209049, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.1213933109, US-A1- 2009 004 667, US-A1- 2009 098 549, US-B2- 7 094 770, VAUGHT ET AL.: 'Expanding the Chemistry of DNA for in Vitro Selection.' J. AM. CHEM. SOC. vol. 132, no. 12, March 2010, pages 4141 - 4151, AGRIS ET AL.: 'Site-selected introduction of modified purine and pyrimidine ribonucleosides into RNA by automated phosphoramidite chemistry.' BIOCHIMIE vol. 77, no. 1-2, 1995, pages 125 - 134, US-A1- 2008 194 502

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

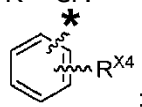
1. Forbindelse valgt fra forbindelsene med følgende struktur eller et salt derav:



5 hvor

R er $-(CH_2)_n-R^{X1}$;

R^{X1} er:



*Betegner bindingssted for R^{X1} -gruppen til $(CH_2)_n$ forbindende gruppe

10 R^{X4} er et halogen (F, Cl, Br, I);

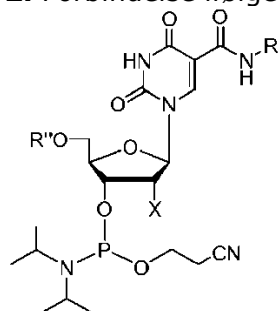
$n = 0-10$;

X er valgt fra gruppen bestående av -H, -OH, -OMe, -O-allyl, -F, -OEt, -OPr, -OCH₂CH₂OCH₃ og -azido;

15 R' er valgt fra gruppen bestående av -Ac; -P(N(iPr)₂(O(CH₂)₂)CN; -Bz og -SiMe₂tBu;

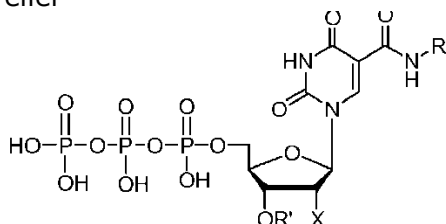
R'' er valgt fra gruppen bestående av H, DMT og trifosfat (-P(O)(OH)-OP(O)(OH)-O-P(O)(OH)₂) eller et salt derav.

2. Forbindelse ifølge krav 1 med følgende struktur eller et salt derav:

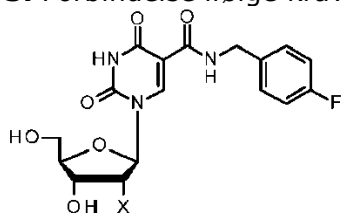


20

eller

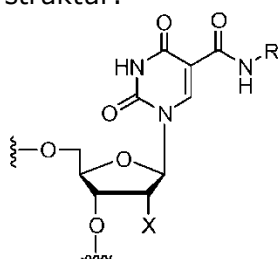


3. Forbindelse ifølge krav 1 med følgende struktur eller et salt derav:



5

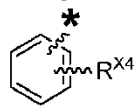
4. Oligonukleotid som omfatter minst ett modifisert nukleotid som har følgende struktur:



hvor

10 R er $-(CH_2)_n-R^{X1}$;

R^{X1} er:



*Betegner bindingssted for R^{X1} -gruppen til $(CH_2)_n$ forbindende gruppe

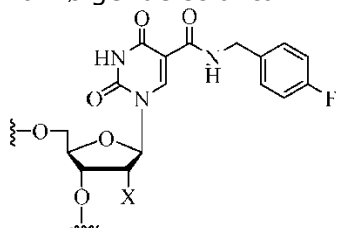
R^{X4} er valgt fra gruppen bestående av et halogen (F, Cl, Br, I);

15 $n = 0-10$;

X er valgt fra gruppen bestående av -H, -OH, -OMe, -O-allyl, -F, -OEt, -OPr, -OCH₂CH₂OCH₃ og -azido.

5. Oligonukleotid ifølge krav 4 som omfatter minst ett modifisert nukleotid som har følgende struktur:

20



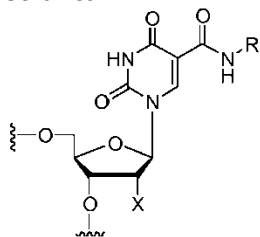
hvor

X er valgt fra gruppen bestående av -H, -OH, -OMe, -O-allyl, -F, -OEt, -OPr, -

OCH₂CH₂OCH₃ og -azido.

6. Oligonukleotid ifølge krav 5, hvor oligonukleotidet er valgt fra en ribonukleinsyre eller en deoksyribonukleinsyre, eventuelt hvor oligonukleotidet ytterligere omfatter minst én kjemisk modifikasjon omfattende en kjemisk substitusjon i én eller flere posisjoner uavhengig valgt fra en riboseposisjon, en deoksyriboseposisjon, en fosfatposisjon og en baseposisjon, eventuelt hvor den kjemiske modifikasjonen er uavhengig valgt fra gruppen bestående av en 2'-posisjons sukkermodifikasjon, en 2'-amino (2'-NH₂), en 2'-fluor (2'-F), en 2'-O-metyl (2'-OMe), 2'-O-etyl (2'-OEt), 2'-O-propyl (2'-OPr), 2'-O-CH₂CH₂OCH₃, en 5-posisjons pyrimidinmodifikasjon, en hovedkjedemodifikasjon, metylering, en 3' cap og en 5' cap.

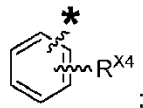
7. Aptamer som omfatter minst ett modifisert nukleotid som har følgende struktur:



hvor

R er -(CH₂)_n-R^{X1};

R^{X1} er:



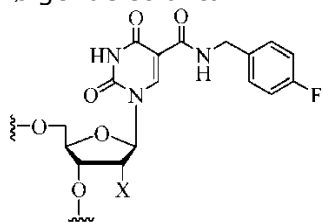
*Betegner bindingssted for R^{X1}-gruppen til (CH₂)_n forbindende gruppe

R^{X4} er et halogen (F, Cl, Br, I);

n = 0-10;

X er valgt fra gruppen bestående av -H, -OH, -OMe, -O-allyl, -F, -OEt, -OPr, -OCH₂CH₂OCH₃ og -azido.

8. Aptamer ifølge krav 7 som omfatter minst ett modifisert nukleotid som har følgende struktur:



- 5 **9.** Aptamer ifølge krav 8, hvor aptameren er valgt fra en ribonukleinsyre eller en deoksyribonukleinsyre,
- eventuelt hvor aptameren ytterligere omfatter minst én kjemisk modifikasjon omfattende en kjemisk substitusjon i én eller flere posisjoner uavhengig valgt fra en riboseposisjon, en deoksyriboseposisjon, en fosfatposisjon og en
- 10 baseposisjon, eventuelt hvor den kjemiske modifikasjonen er uavhengig valgt fra gruppen bestående av et 2'-posisjons sukkermodifikasjon, en 2'-amino (2'-NH₂), en 2'-fluor (2'-F), en 2'-O-metyl (2'-OMe), 2'-O-etyl (2'-OEt), 2'-O-propyl (2'-OPr), 2'-O-CH₂CH₂OCH₃, en 5-posisjons pyrimidinmodifikasjon, en hovedkjedemodifikasjon, metylering, en 3' cap og en 5' cap.