



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2600865 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

A61K 31/4245 (2006.01) *A61P 21/00 (2006.01)*
A61K 31/436 (2006.01) *A61P 25/00 (2006.01)*
A61P 5/00 (2006.01) *A61P 25/16 (2006.01)*
A61P 5/14 (2006.01) *A61P 25/28 (2006.01)*
A61P 7/00 (2006.01) *A61P 27/02 (2006.01)*
A61P 9/10 (2006.01) *A61P 35/00 (2006.01)*
A61P 11/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.04.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.14
(86)	European Application Nr.	11736401.8
(86)	European Filing Date	2011.07.29
(87)	The European Application's Publication Date	2013.06.12
(30)	Priority	2010.08.05, FR, 1056472
(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	Université de Lille, 42, rue Paul Duez, 59800 Lille, Frankrike Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, Frankrike INSTITUT PASTEUR DE LILLE, 1, rue du Professeur Calmette, 59800 Lille, Frankrike
(72)	Inventor	LEJEUNE, Fabrice, 55 avenue Gustave DronAppartement 143, F-59200 Tourcoing, Frankrike DEPREZ, Benoit, 19 rue des Celestines, F-59000 Lille, Frankrike BEGHYN, Terence, 17 rue Jean de la Fontaine, F-59320 Haubourdin, Frankrike GONZALEZ-HILARION, Sara Sofia, 4 rue du Soleil Levant, F-59000 Lille, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOUND USEFUL FOR THE TREATMENT OF NONSENSE-MUTATION-MEDIATED DISEASES AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING SAID COMPOUND
------	-------	---

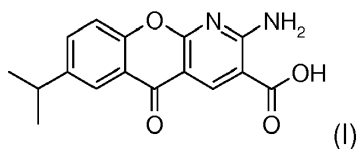
(56)	References Cited:	WO-A1-2010/139985, WO-A2-2004/091502, US-A1- 2007 135 473, M. DU ET AL: "PTC124 is an orally bioavailable compound that promotes suppression of the human CFTR-G542X nonsense allele in a CF mouse model", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF
------	----------------------	---

SCIENCES, vol. 105, no. 6, 12 February 2008 (2008-02-12), pages 2064-2069, XP55004923, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0711795105, CASTELLANI C ET AL: "Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice", JOURNAL OF CYSTIC FIBROSIS, ELSEVIER, NL, vol. 7, no. 3, 1 May 2008 (2008-05-01), pages 179-196, XP022664596, ISSN: 1569-1993, DOI: 10.1016/J.JCF.2008.03.009 [retrieved on 2008-05-01], STEPHEN D WILTON ET AL: "Revertant fibres: a possible genetic therapy for Duchenne muscular dystrophy?", NEUROMUSCULAR DISORDERS, vol. 7, no. 5, 1 July 1997 (1997-07-01), pages 329-335, XP55004858, ISSN: 0960-8966, DOI: 10.1016/S0960-8966(97)00058-8, SARA GONZALEZ-HILARION ET AL: "Rescue of nonsense mutations by amlexanox in human cells", ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASES, BIOMED CENTRAL LTD, LO, vol. 7, no. 1, 31 August 2012 (2012-08-31), page 58, XP021140095, ISSN: 1750-1172, DOI: 10.1186/1750-1172-7-58, JOHN A LOUDON: "Preventing and Correcting Communicable and Non-Communicable Chronic Disease via Amlexanox - Dual 'No-Nonsense' and Inflammatory Axis Targeting", JOURNAL OF BIOANALYSIS & BIOMEDICINE, vol. 05, no. 05, 1 January 2013 (2013-01-01), XP055284626, DOI: 10.4172/1948-593X.1000095, HRUSKA KATHLEEN S ET AL: "Gaucher disease: mutation and polymorphism spectrum in the glucocerebrosidase gene (GBA).", HUMAN MUTATION MAY 2008, vol. 29, no. 5, May 2008 (2008-05), pages 567-583, ISSN: 1098-1004, HIGUCHI M ET AL: "Molecular defects in hemophilia A: identification and characterization of mutations in the factor VIII gene and family analysis.", BLOOD 15 AUG 1989 LNKD- PUBMED:2473810, vol. 74, no. 3, 15 August 1989 (1989-08-15), pages 1045-1051, XP000002656914, ISSN: 0006-4971

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/>

P A T E N T K R A V

1. Forbindelse med formel (I)



eller et salt, solvat, klatrat, hydrat eller polymorf derav for anvendelse i behandling eller forebygging av en genetisk sykdom, idet nevnte genetiske sykdom er en non-sense mutasjonsmediert sykdom.

2. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den genetiske sykdommen er valgt blant følgende genetiske sykdommer: nonsense mutasjonsmediert beta-thalassemi, nonsense mutasjonsmediert Ehlers-Danlos syndrom, nonsense mutasjonsmediert alvorlig myoklonisk epilepsi hos barn, nonsense mutasjonsmediert akromatopsi, nonsense mutasjonsmediert retinitis pigmentosa, nonsense mutasjonsmediert Usher Syndrom Type 1C, nonsense mutasjonsmediert addusert klumpfot syndrom, nonsense mutasjonsmediert Alagille syndrom, nonsense mutasjonmediert Alströms syndrom, nonsense mutasjonsmediert antitrombinmangel, nonsense mutasjonsmediert Carney-kompleks, nonsense mutasjonsmediert Currarino syndrom, nonsense mutasjonsmediert Diamond-Blackfan anemi, nonsense mutasjonsmediert erytropoietisk protoporfyri, nonsense mutasjonsmediert Fabry-sykdom, nonsense mutasjonsmediert faktor XIII-mangel, nonsense mutasjonsmediert Fanconi-Bickel syndrom, nonsense mutasjonmediert fiskeodør syndrom, nonsense mutasjonmediert Gaucher-sykdom, nonsense mutasjonsmediert arvelig hemorragisk telangiektasi, nonsense mutasjonsmediert homocystinuri, nonsense mutasjonsmediert Joubert syndrom og relaterte lidelser, nonsense mutasjonsmediert Krabbe-sykdom, nonsense mutasjonsmediert L-2-hydroksyglutar aciduri, nonsense mutasjonsmediert metylmalon aciduri, nonsense mutasjonsmediert Niemann-Pick-sykdom, nonsense mutasjonsmediert Peters plus syndrom, nonsense mutasjonsmediert Townes-Brocks sykdom, nonsense mutasjonmediert von Willebrands sykdom, nonsense mutasjonsmediert Wiskott-Aldrich syndrom, nonsense mutasjonsmediert Kabuki syndrom, nonsense mutasjonsmediert Chanarin-Dorfman syndrom, nonsense mutasjonsmediert lecitin:kolesterol acyltransferasemangel/fiskeøyesykdom, nonsense mutasjonsmediert Marfan syndrom, nonsense mutasjonsmediert mukopolysakkaridose, nonsense mutasjonsmediert amyloidose, nonsense

mutasjonsmediert Late Infantile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis, nonsense
 mutasjonsmediert koenzym Q10 mangel, nonsense mutasjonsmediert peroksisom
 biogenese lidelser, nonsense mutasjonsmediert lysosomal lagringsforstyrrelser,
 nonsense mutasjonsmediert kolorektalkreft, nonsense mutasjonsmediert medfødt
 5 enteropeptidasemangel , nonsense mutasjonsmediert cystisk fibrose, nonsense
 mutasjonsmediert ungarsk Peutz-Jeghers syndrom, nonsense mutasjonsmediert
 Jervell og Lange-Nielsen syndrom, nonsense mutasjonsmediert Lynch syndrom ,
 nonsense mutasjonsmediert microvillus-inkluderingsykdom, nonsens mutasjons-
 mediert Peutz-Jeghers syndrom, nonsense mutasjonsmediert xanthinuri, nonsense
 10 mutasjonsmediert acidose, nonsense mutasjonsmediert Alport syndrom , nonsense
 mutasjonsmediert Bardet-Biedl syndrom, nonsense mutasjonsmediert Birt-Hogg-Dubé
 syndrom, nonsense mutasjonsmediert Dents sykdom, nonsense mutasjonsmediert
 Gitelman syndrom, nonsense mutasjons-mediert arvelig leiomyomatose og
 nyrecellekreft, nonsense mutasjonsmediert arvelig sfærocytose, nonsense
 15 mutasjonsmediert Lebers kongenitale amaurose, nonsense mutasjonsmediert
 lysinurisk proteinintoleranse, nonsense mutasjonsmediert nefronoptose, nonsense
 mutasjonsmediert polycystisk nyresykdom, nonsense mutasjonsmediert
 pseudohypoaldosteronisme, nonsense mutasjonsmediert nyrehypodysplasi, nonsense
 mutasjonsmediert sporadisk klar- cellet renalcellekarcinom, nonsense
 20 mutasjonsmediert type 2 papillær nyrecellekreft, nonsense mutasjonsmediert
 orofacialt syndrom, nonsense mutasjonsmediert von Hippel-Lindau sykdom, nonsense
 mutasjonsmediert Wilms tumor, nonsense mutasjonsmediert X-bundet Alport
 syndrom, nonsense mutasjonsmediert X-bundet hypofosfatemisk rakitt, nonsense
 mutasjonsmediert hyperurikemisk nefropati (juvenil/medullær cystisk nyresykdom),
 25 nonsense mutasjonsmediert tuberøs sklerose, nonsense mutasjonsmediert nefrotisk
 syndrom/kongenital nefrotisk syndrom, nonsense mutasjonsmediert finsk type
 nefrotisk syndrom, nonsense mutasjonsmediert steroidresistent nefrotisk syndrom 3,
 nonsense mutasjonsmediert tidlig utbrudd nefrotisk syndrom/Pierson syndrom ,
 nonsense mutasjonsmediert Denys-Drash syndrom , nonsense mutasjonmediert
 30 nefrotisk syndrom/Schimke immunossøs dysplasi, nonsense mutasjonsmediert primær
 glukokortikoidresistens, nonsense mutasjonsmediert X-bundet hypofosfatemi,
 nonsense mutasjonsmediert primær hyperoksaluri type 1, nonsense mutasjonsmediert
 pseudo-hypoaldosteronisme type 1, nonsense mutasjonsmediert proksimal renal
 tubulær acidose, nonsense mutasjonsmediert abetalipoproteinemi og homozygot
 35 familiær hypobetalipoproteinemi, nonsense mutasjonsmediert Alpers syndrom,
 nonsense mutasjonsmediert karbamylfosfat- syntetase I-mangel, nonsense
 mutasjonsmediert kolesterylesterlagringssykdom, nonsense mutasjonsmediert

citrinmangel, nonsense mutasjonsmediert Dubin-Johnson syndrom, nonsense
 mutasjonsmediert erytropoietisk protoporfyri, nonsense mutasjonsmediert faktor V-
 mangel, nonsense mutasjonsmediert glykogenlagringssykdom, nonsense
 mutasjonsmediert hemofili A (faktor VIII-mangel), nonsense mutasjonsmediert
 5 hemofili B (faktor IX-mangel), nonsense mutasjonsmediert hepatocellulært karcinom,
 nonsense mutasjonsmediert hepatoerytropoietisk porfyri, nonsense mutasjonsmediert
 arvelig spastisk paraplegi, nonsense mutasjonsmediert hypobetalipoproteinemi,
 nonsense mutasjonsmediert arvelig faktor XI-mangel, nonsense mutasjonmediert
 maturity-onset diabetes hos unge, nonsense mutasjonsmediert mikrocytisk anemi og
 10 jernmangel, nonsense mutasjonsmediert mitokondriell DNA-depleksjon, nonsense
 mutasjonsmediert mitokondriell DNA-depleksjonssyndrom, nonsense mutasjonsmediert
 fenylketonuri, nonsense mutasjonsmediert polycystisk leversykdom, nonsense
 mutasjonsmediert porphyria cutanea tarda, nonsense mutasjonsmediert progressiv
 familiær intrahepatisk kolestase, nonsense mutasjonsmediert Wilson-sykdom,
 15 nonsense mutasjonsmediert autosomal dominant hyperkolesterolemi, nonsense
 mutasjonsmediert faktor XII-mangel, nonsense mutasjonsmediert faktor X-mangel,
 nonsense mutasjonsmediert hypofibrinogenemi, nonsense mutasjonsmediert
 afibrinogenemi, nonsense mutasjonsmediert faktor VII-mangel, nonsense
 mutasjonsmediert agammaglobulinemi, nonsense mutasjonsmediert
 20 amegakaryocytisk trombocytopeni, nonsense mutasjonsmediert dyserytropoietisk
 anemi type II, nonsense mutasjonsmediert Duchenne og Becker muskulær dystrofi,
 nonsense mutasjonsmediert sentronukleære myopatier, nonsense mutasjonsmediert
 Limb girdle muskeldystrofi eller Miyoshi-myopati, nonsense mutasjonsmediert Ullrich-
 sykdom, nonsense mutasjonsmediert spinal muskulær atrofi, nonsense
 25 mutasjonsmediert dystrofisk epidermolysis bullosa, nonsense mutasjonsmediert
 Hailey-Hailey sykdom, nonsense mutasjonsmediert Herlitz junctional epidermolysis
 bullosa og nonsense mutasjonsmediert Netherton syndrom.

3. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den genetiske sykdommen er
 30 valgt blant følgende genetiske sykdommer: nonsense mutasjonsmediert
 abetalipoproteinemi og homozygot familiær hypobetalipoproteinemi, nonsense
 mutasjonsmediert Alpers syndrom, nonsense mutasjonsmediert karbamylfosfat-
 syntetase I mangel, nonsense mutasjonsmediert kolesterylesterlagringssykdom,
 nonsense mutasjonsmediert citrinmangel, nonsense mutasjonsmediert Dubin-
 35 Johnsons syndrom, nonsense mutasjonsmediert erytropoietisk protoporfyri, nonsense
 mutasjonsmediert faktor V-mangel, nonsense mutasjonsmediert
 glykogenlagringssykdom, nonsense mutasjonsmediert hemofili A (faktor VIII-mangel),

nonsense mutasjonsmediert hemofili B (faktor IX-mangel), nonsense mutasjonsmediert hepatocellulært karcinom, nonsense mutasjonsmediert hepatoerythropoietisk porfyri, nonsense mutasjonsmedierte arvelige spastiske paraplegier, nonsense mutasjonsmediert hypobetalipoproteinemi, nonsense mutasjonsmediert arvelig faktor XI-mangel, nonsense mutasjonsmediert maturity-onset hos unge, nonsense mutasjonsmediert mikrocytisk anemi og jernmangel, nonsense mutasjonsmediert mitokondriell DNA-deplesjon, nonsense mutasjonsmediert mitokondriell DNA-deplesjonssyndrom, nonsense mutasjonsmediert fenylketonuri, nonsense mutasjonsmediert polycystisk leversykdom, nonsense mutasjonsmediert pophyria cutanea tarda, nonsense mutasjonsmediert progressiv familiær intrahepatisk kolestase, nonsense mutasjonsmediert Wilson-sykdom, nonsense mutasjonsmediert autosomal dominerende hyperkolesterolemi, nonsense mutasjonsmediert faktor XII-mangel, nonsense mutasjonsmediert faktor X-mangel, nonsense mutasjonsmediert hypofibrinogenemi, nonsense mutasjonsmediert avibrinogenemi og nonsense mutasjonsmediert faktor VII-mangel.

4. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den genetiske sykdommen er valgt blant følgende genetiske sykdommer: nonsense mutasjonsmediert acidose, nonsense mutasjonsmediert Alport syndrom, nonsense mutasjonsmediert Bardet-Biedl syndrom, nonsense mutasjonsmediert Birt-Hogg-Dubé syndrom, nonsense mutasjonsmediert Dents sykdom, nonsense mutasjonsmediert Gitelman syndrom, nonsense mutasjonsmediert arvelig leiomyomatose og nyrecellekreft, nonsense mutasjonsmediert arvelig sfærocytose, nonsense mutasjonsmediert Lebers kongenitale amaurose, nonsense mutasjonsmediert lysinurisk proteinintoleranse, nonsense mutasjonsmediert nefronoptose, nonsense mutasjonsmediert polycystisk nyresykdom, nonsense mutasjonsmediert pseudo-hypoaldosteronisme, nonsense mutasjonsmediert nyrehypodysplasi, nonsense mutasjonsmediert sporadisk klarcellet nyrecellekarcinom, nonsense mutasjonsmediert type 2 papillær nyrecellecancer, nonsense mutasjonsmediert orofacialt syndrom, nonsense mutasjonsmediert von Hippel-Lindau-sykdom, nonsense mutasjonsmediert Wilms tumor, nonsense mutasjonsmediert X-bundet Alport syndrom, nonsense mutasjonsmediert X-bundet hypofosfatemisk rakitt, nonsense mutasjonsmediert hyperurikemisk nefropati (juvenil/medullær cystisk nyresykdom), nonsense mutasjonsmediert tuberøs sklerose, nonsense mutasjonsmediert nefrotisk syndrom/medfødt nefrotisk syndrom, nonsense mutasjonsmediert finsk type, nonsense mutasjonsmediert nefrotisk syndrom, nonsense mutasjonsmediert steroidresistent nefrotisk syndrom 3, nonsense mutasjonsmediert early-onset nefrotisk syndrom/Pierson syndrom, nonsense

mutasjonsmediert Denys-Drash syndrom, nonsense mutasjonsmediert nefrotisk syndrom/Schimke immunossøs dysplasi, nonsense mutasjonsmediert primær glukokortikoidresistens, nonsense mutasjonsmediert X-bundet hypofosfatemi, nonsense mutasjonsmediert primær hyperoksaluri type 1, nonsense mutasjonmediert pseudohypoaldosteronisme type 1 og nonsense mutasjonsmediert proksimal renal tubulær acidose.

5. Forbindelsen til anvendelse ifølge krav 1, hvori den nevnte genetiske sykdommen er valgt blant følgende genetiske sykdommer: nonsense mutasjonsmediert kolorektal cancer, nonsense mutasjonsmediert medfødt enteropeptidasemangel, nonsense mutasjonsmediert cystisk fibrose, nonsense mutasjonsmediert ungarsk Peutz-Jeghers syndrom, nonsense mutasjonsmediert Jervell og Lange-Nielsen syndrom, nonsense mutasjonsmediert Lynch syndrom, nonsense mutasjonsmediert microvillus-inkluderingsykdom, nonsense mutasjonsmediert Peutz-Jeghers syndrom og nonsense mutasjonsmediert xanthinuri.

6. Forbindelsen til anvendelse ifølge krav 1, hvori den nevnte genetiske sykdommen er valgt blant følgende genetiske sykdommer: nonsense mutasjonsmediert beta-thalassemi, nonsense mutasjonsmediert Ehlers-Danlos syndrom, nonsense mutasjonsmediert addusert klumpfot syndrom, nonsense mutasjonsmediert Alagille syndrom, nonsense mutasjonsmediert Alstrom syndrom, nonsense mutasjonsmediert antitrombinmangel, nonsense mutasjonsmediert Carney-kompleks, nonsense mutasjonsmediert Currarino syndrom, nonsense mutasjonsmediert Diamond-Blackfan anemi, nonsense mutasjonsmediert erytropoietisk protoporfyri, nonsense mutasjonsmediert Fabry-sykdom, nonsense mutasjonsmediert faktor XIII-mangel, nonsense mutasjonsmediert Fanconi-Bickel syndrom, nonsense mutasjonsmediert fiskeodør syndrom, nonsense mutasjonmediert arvelig hemorragisk telangiectasi, nonsense mutasjonsmediert homocystinuri, nonsense mutasjonsmediert Joubert syndrom og relaterte lidelser, nonsense mutasjonsmediert Krabbe-sykdom, nonsense mutasjonsmediert L-2-hydroksyglutar aciduri, nonsense mutasjonsmediert metylmalon aciduri, nonsense mutasjonsmediert Niemann-Pick sykdom, nonsense mutasjonsmediert Peters plus syndrom, nonsense mutasjonsmediert Townes-Brocks sykdom, nonsense mutasjonsmediert von Willebrands sykdom, nonsense mutasjonsmediert Wiskott-Aldrich syndrom, nonsense mutasjonsmediert Kabuki syndrom, nonsense mutasjonsmediert Chanarin-Dorfman syndrom, nonsense mutasjonsmediert lecitin:kolesterol acyltransferase mangel/fiskeøyesykdom, nonsense mutasjonsmediert Marfan syndrom, nonsense

mutasjonsmediert mukopolysakkaridiose, nonsense mutasjonsmediert amyloidiose, nonsense mutasjonsmediert Late Infantile Neuronal Ceroid Lipofuscinosis, nonsense mutasjonsmediert koenzym Q10 mangel, nonsense mutasjonsmedierte peroksisom biogenese lidelser, nonsense mutasjonsmedierte lysosomale lagringsforstyrrelser og
5 nonsense mutasjonsmediert akromatopsi.

7. Forbindelsen for anvendelse ifølge krav 1, hvori den nevnte genetiske sykdommen er valgt blant følgende genetiske sykdommer: nonsense mutasjonsmediert retinitis pigmentosa, nonsense mutasjonsmediert Usher Syndrom
10 Type 1C, nonsense mutasjonsmediert dystrofisk epidermolysis bullosa, nonsense mutasjonsmediert Hailey-Hailey sykdom, nonsense mutasjonsmediert Herlitz junctional epidermolysis bullosa og nonsense mutasjonsmediert Netherton syndrom.

8. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ved behandling eller forebygging
15 av en genetisk sykdom, hvor den genetiske sykdom er en nonsense mutasjonsmediert sykdom, hvor nevnte farmasøytiske sammensetning omfatter forbindelsen med formel (I) som definert i krav 1 som et aktivt molekyl, og ett eller flere farmasøytisk akseptable hjelpestoffer.

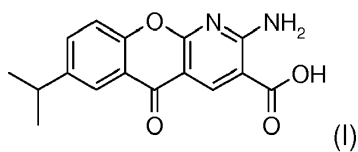
20 9. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 8, hvori sammensetningen administreres ved injeksjon.

10. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 8 eller 9, som videre omfatter et middel som kan forbedre forbilesing av mRNA prematurt stoppkodon, idet
25 mRNA prematurt stoppkodon kommer fra oversettelsen av genet omfattende nonsense mutasjonen.

11. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 10, hvori midlet er 3-[5-(2-fluorfenyl)-1,2,4-oksadiazol-3-yl]benzosyre.
30

12. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 8 til 11, hvori den nonsense mutasjonsmedierte genetiske sykdommen er som definert i et hvilket som helst av kravene 2 til 7.

35 13. Kombinasjon av (i) en forbindelse med formel (I):



eller et salt, solvat, klatrat, hydrat eller polymorf derav, og

5 (ii) 3-[5-(2-fluorfenyl)-1,2,4-oksadiazol-3-yl]benzosyre.

14. *Ex vivo* metode for å diagnostisere om en pasients gen har en nonsense mutasjon, hvor metode omfatter trinnene:

Inkubering av pasientens celler med en forbindelse med formel (I) som definert i krav

10 1 eller en farmasøytisk sammensetning som definert i krav 8;

- ekstrahering av syntetiserte RNAer og/eller proteiner fra nevnte pasientceller, hvori en økt mengde rensede RNAer og/eller proteiner indikerer at pasienten har en nonsense mutasjon.

15