



NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
**C12N 15/113 (2010.01)**  
**A61K 31/7125 (2006.01)**  
**C12N 15/11 (2006.01)**

### Norwegian Industrial Property Office

---

|      |  |   |
|------|--|---|
| (21) | Translation Published  | 2016.05.23  |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2016.02.24  |
| (86) | European Application Nr.   | 11821996.3  |
| (86) | European Filing Date   | 2011.08.31  |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2013.07.10  |
| (30) | Priority   | 2010.09.01, JP, 2010196032  |
| (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   | Nippon Shinyaku Co., Ltd., 14, Kisshoin Nishinosho Monguchicho Minami-ku, Kyoto-shiKyoto 601-8550, JP-Japan<br>National Center of Neurology and Psychiatry, 1-1, Ogawa-Higashi-cho, 4-chome, Kodaira-shiTokyo 187-8551, JP-Japan  |
| (72) | Inventor   | WATANABE, Naoki, Room 402, RuvioII21-3 Sakura 1-chome, Tsukuba-shilbaraki 305-0003, JP-Japan<br>SATO, Youhei, Room 401, Ruvio II, 21-3Sakura 1-chome, Tsukuba-shilbaraki 305-0003, JP-Japan<br>TAKEDA, Shin'ichi, c/o National Center of Neurology and Psychiatry1-1 Ogawahigashicho 4-chome, Kodaira-shiTokyo 187-8551, JP-Japan<br>NAGATA, Tetsuya, c/o National Center of Neurology and Psychiatry1-1 Ogawahigashicho 4-chome, Kodaira-shiTokyo 187-8551, JP-Japan |
| (74) | Agent or Attorney  | Zacco Norway AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge   |

---

|      |                   |   |
|------|-------------------|---|
| (54) | Title             | <b>ANTISENSE NUCLEIC ACID</b>   |
| (56) | References Cited: | WO-A1-2010/048586<br>WO-A1-2011/057350<br>WO-A2-2008/036127<br>JP-A- 2002 010 790<br>US-A1- 2010 168 212<br>POPPELWELL L J ET AL: "Comparative analysis of antisense oligonucleotide sequences targeting exon 53 of the human DMD gene: Implications for future clinical trials", NEUROMUSCULAR DISORDERS, PERGAMON PRESS, GB, vol. 20, no. 2, 1 February 2010 (2010-02-01), pages 102-110, XP026878306, ISSN: 0960-8966 [retrieved on 2010-01-15]<br>POPPELWELL L.J. ET AL.: 'Design of phosphorodiamidate morpholino oligomers (PMOs) for the induction of exon skipping of the human DMD gene.' MOL. THER. vol. 17, no. 3, 2009, pages 554 - 561, XP002573471<br>POPPELWELL L.J. ET AL.: 'Comparative analysis of antisense oligonucleotide sequences targeting exon 53 of the human DMD gene: Implications for future clinical trials.' NEUROMUSCUL. DISORD. vol. 20, no. 2, February 2010, pages 102 - 110, XP026878306<br>AARTSMA-RUS A. ET AL.: 'Targeted exon skipping as a potential gene correction therapy for |

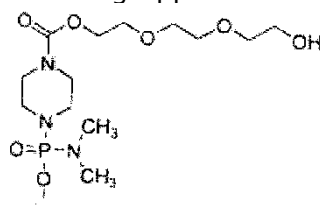
Duchenne muscular dystrophy.' NEUROMUSCUL. DISORD. vol. 12, 2002, pages S71 - S77, XP002250906

WILTON S.D. ET AL.: 'Antisense oligonucleotide-induced exon skipping across the human dystrophin gene transcript.' MOL. THER. vol. 15, no. 7, 2007, pages 1288 - 1296, XP002544728

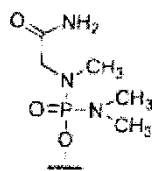
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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. Antisens-oligomer som forårsaker utelatelse av 53. ekson i humant dystrofingen, bestående av en nukleotidsekvens som er komplementær til en hvilken som helst av sekvensene bestående av det 32. til det 56. eller det 36. til det 56. nukleotidet fra 5'-enden av det 53. eksonet i det humane dystrofingenet.
2. Antisens-oligomeren ifølge krav 1, som er et oligonukleotid.
3. Antisens-oligomeren ifølge krav 2, hvori sukkerenheten og/eller den fosfatbindende regionen av minst ett nukleotid som utgjør oligonukleotidet, er modifisert.
4. Antisens-oligomeren ifølge krav 3, hvori sukkerenheten til minst ett nukleotid som utgjør oligonukleotidet, er en ribose i hvilken 2'-OH-gruppen er erstattet med en hvilken som helst valgt fra gruppen bestående av OR, R, R'OR, SH, SR, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub>, N<sub>3</sub>, CN, F, Cl, Br og I (hvor R er et alkyl eller et aryl, og R' er et alkylen).
5. Antisens-oligomeren ifølge krav 3 eller 4, hvori den fosfatbindende regionen av minst ett nukleotid som utgjør oligonukleotidet, er en hvilken som helst valgt fra gruppen bestående av en fosfortioatbinding, en fosforditioatbinding, en alkylfosfonatbinding, en fosforamidatbinding og en boranfosfatbinding.
6. Antisens-oligomeren ifølge krav 1, som er en morfolinoligomer.
7. Antisens-oligomeren ifølge krav 6, som er en fosfordiamidatmorfolinoligomer.
8. Antisens-oligomeren ifølge krav 6 eller 7, hvori 5'-enden er en hvilken som helst av gruppene med kjemisk formel (1) til (3) nedenfor:



(1)



(2)



(3)

9. Antisens-oligomeren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, bestående av nukleotidsekvensen vist ved SEQ ID NO: 11 eller 35.
- 5 10. Farmasøytisk sammensetning omfattende som aktiv ingrediens antisens-oligomeren ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9 eller et farmasøytisk akseptabelt salt eller hydrat derav for bruk i behandling av muskeldystrofi.
11. Den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 10, som administreres for behandling av Duchennes muskeldystrofi.