



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2698163 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/37 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.02.26
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.09.13
(86)	European Application Nr.	13192973.9
(86)	European Filing Date	2010.07.08
(87)	The European Application's Publication Date	2014.02.19
(30)	Priority	2009.07.08, GB, 0911870
(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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	UCL Business PLC, The Network Building 97 Tottenham Court Road, London W1T 4TP, GB-Storbritannia Thrombosis Research Institute, Emmanuel Kaye Building 1 Manresa Road Chelsea, Greater London SW3 6LR, GB-Storbritannia ST. JUDE CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL, 262 Danny Thomas Place, Memphis, TN 38105-3678, US-USA
(72)	Inventor	Nathwani, Amit, The Coppice, Kingfisher LureLoudwater, RickmansworthHertfordshireWD3 4ET, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge
(54)	Title	Codon-optimized factor VIII variants and synthetic liver-specific promoter
(56)	References Cited:	WO-A2-01/98482, WO-A2-2005/052171, SHACHTER N S ET AL: "Localization of a liver-specific enhancer in the apolipoprotein E/C-I/C-II gene locus.", JOURNAL OF LIPID RESEARCH OCT 1993 LNKD- PUBMED:8245720, vol. 34, no. 10, October 1993 (1993-10), pages 1699-1707, XP002606529, ISSN: 0022-2275, RADCLIFFE P A ET AL: "Analysis of factor VIII mediated suppression of lentiviral vector titres", GENE THERAPY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 15, no. 4, 1 February 2008 (2008-02-01), pages 289-297, XP002597067, ISSN: 0969-7128 [retrieved on 2007-11-29], LAM PAULA Y P ET AL: "An efficient and safe herpes simplex virus type 1 amplicon vector for transcriptionally targeted therapy of human hepatocellular carcinomas.", MOLECULAR THERAPY : THE JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF GENE THERAPY JUN 2007 LNKD- PUBMED:17426711, vol. 15, no. 6, June 2007 (2007-06), pages 1129-1136, XP002606531, ISSN: 1525-0016, LEE J S ET AL: "A new potent hFIX

plasmid for hemophilia B gene therapy", PHARMACEUTICAL RESEARCH 200407 US LNKD - DOI:10.1023/B:PHAM.0000033010.96920.33, vol. 21, no. 7, July 2004 (2004-07), pages 1229-1232, XP002606532, ISSN: 0724-8741, OKUYAMA T ET AL: "Liver-directed gene therapy: a retroviral vector with a complete LTR and the ApoE enhancer-alpha 1-antitrypsin promoter dramatically increases expression of human alpha 1-antitrypsin in vivo.", HUMAN GENE THERAPY 20 MAR 1996 LNKD-PUBMED:8845389, vol. 7, no. 5, 20 March 1996 (1996-03-20), pages 637-645, XP002606530, ISSN: 1043-0342

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 lever-spesifikk promotor som omfatter en nukleotidsekvens som har minst 90
5 % identitet med nukleotidsekvensen med Sekv. ID Nr.: 3 når sekvens sammenligningen
er utført over hele lengden av de to sekvensene, nevnte promotor er mindre enn 350
basepar i lengde and er i stand til å drive ekspresjonen av en operativt linket uttrykkbar
nukleotidsekvens.
- 10 2. Promotoren ifølge krav 1 som har minst 95 % identitet med nukleotidsekvensen
med Sekv. ID Nr.:3.
3. En promotor som omfatter nukleotidsekvensen med Sekv. ID Nr.: 3.
- 15 4. Promotoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor promotoren er mindre
enn 300 basepar i lengde.
5. En promotor bestående av nukleotidsekvensen med Sekv. ID Nr.: 3.
- 20 6. En vektor som omfatter en promotor i henhold til et hvilket som helst av kravene
1-5.
7. Vektoren ifølge krav 6, hvor promotoren er operativt linket til en nukleotidsekvens
som koder for et funksjonelt Faktor VIII protein.
- 25 8. Vektoren ifølge krav 7, hvor nukleotidsekvensen som koder for nevnte funksjonelle
Faktor VIII protein omfatter nukleotidsekvensen med Sekv. ID Nr.: 1, Sekv. ID Nr.: 4,
Sekv. ID Nr.: 5, Sekv. ID Nr.: 6 eller Sekv. ID Nr.: 7.
- 30 9. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6-8, hvor vektoren er en virus
vektor.
10. Vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 6-9, hvor vektoren er en
rekombinant adeno-assosiert virus (rAAV) vektor.
- 35 11. En promotor i henhold til et hvilket som helst av kravene 1-5 eller en vektor i
henhold til et hvilket som helst av kravene 6-10 for anvendelse i behandlingen av
hemofili, spesielt hemofili A.