



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2704737 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/62 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
C07K 16/44 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/55 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.06.25
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.01.10
(86)	European Application Nr.	12777116.0
(86)	European Filing Date	2012.04.27
(87)	The European Application's Publication Date	2014.03.12
(30)	Priority	2011.04.29, US, 201161480961 P 2012.03.29, US, 201261617241 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
	Designated Extension States:	BA ME
(73)	Proprietor	University of Washington, UW Center for Commercialization 4311 11th Avenue N.E., Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US-USA
(72)	Inventor	LEDBETTER, Jeffrey, A, c/o University of Washington UW Center for Commercialization 4311 11th Avenue N.E., Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US-USA HAYDEN-LEDBETTER, Martha, c/o University of Washington UW Center for Commercialization 4311 11th Avenue N.E., Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US-USA ELKON, Keith, c/o University of Washington UW Center for Commercialization 4311 11th Avenue N.E., Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US-USA SUN, Xizhang, c/o University of Washington UW Center for Commercialization 4311 11th Avenue N.E., Suite 500, Seattle, WA 98105-4608, US-USA
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vik, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	THERAPEUTIC NUCLEASE COMPOSITIONS AND METHODS
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/063815, WO-A2-2011/053982, US-A1- 2005 158 307, US-A1- 2006 040 262, US-

A1- 2008 242 845, US-A1- 2010 099 101, FENTON ET AL.: 'Anti-dsDNA antibodies promote initiation, and acquired loss of renal Dnase1 promotes progression of lupus nephritis in autoimmune (NZBxNZW)F1 mice.' PLOS ONE. vol. 4, no. 12, 2009, page E8474, XP002592731, US-A1- 2011 123 440, US-B1- 6 716 974, DWYER MARY A ET AL: "Expression and characterization of a DNase I-Fc fusion enzyme", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 274, no. 14, 2 April 1999 (1999-04-02), pages 9738-9743, XP002697473, ISSN: 0021-9258, MACANOVIC M ET AL: "The treatment of systemic lupus erythematosus (SLE) in NZB/W F1 hybrid mice; studies with recombinant murine DNase and with dexamethasone", CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, WILEY-BLACKWELL PUBLISHING LTD, GB, vol. 106, no. 2, 1 November 1996 (1996-11-01), pages 243-242, XP002697474, ISSN: 0009-9104, SONDERMANN P ET AL: "The 3.2-ANG crystal structure of the human IgG1 Fc fragment-FcgammaRIII complex", NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, UNITED KINGDOM, vol. 406, no. 6793, 20 July 2000 (2000-07-20), pages 267-273, XP002343993, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/35018508, JEFFERIS R ET AL: "Interaction sites on human IgG-Fc for FcgammaR: Current models", IMMUNOLOGY LETTERS, ELSEVIER BV, NL, vol. 82, no. 1-2, 3 June 2002 (2002-06-03), pages 57-65, XP002337953, ISSN: 0165-2478, DOI: 10.1016/S0165-2478(02)00019-6, US-A1- 2011 081 345

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. Hybrid nuklease-molekyl omfattende en human RNase og en mutant humant
5 IgG1 Fc-del, hvor den humane RNasen er virksomt koblet til Fc-delen og hvor Fc-delen inkluderer en P238S-mutasjon og en P331S-mutasjon og har redusert cytotoxissitet i forhold til et hybrid nuklease-molekyl som har en umodifisert Fc-del, og hvor hybrid nuklease-molekylet omfatter:
en aminosyresekvens angitt i SEKV. ID NR.: 96, 92, 62 eller 78; eller
10 en aminosyresekvens angitt i SEKV. ID NR.: 98 eller 94.
2. Hybrid nuklease-molekyl ifølge krav 1, omfattende en aminosyresekvens angitt i SEKV. ID NR.: 96.
- 15 3. Hybrid nuklease-molekyl ifølge krav 1, omfattende en aminosyresekvens angitt i SEKV. ID NR.: 98.
4. Dimer omfattende et hybrid nuklease-molekyl ifølge ethvert av kravene 1-3, eventuelt en homodimer.
20
5. Sammensetning omfattende hybrid nuklease-molekylet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3 eller dimeren ifølge krav 4, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
6. Nukleinsyremolekyl som koder hybrid nuklease-molekylet ifølge et hvilket som
25 helst av kravene 1-3.
7. Rekombinant ekspresjonsvektor omfattende et nukleinsyremolekyl ifølge krav 6.
- 30 8. Vertscelle omdannet med den rekombinante ekspresjonsvektoren ifølge krav 7.

9. Fremgangsmåte ved fremstilling av hybrid nuklease-molekylet ifølge ethvert av kravene 1-3, omfattende å:

tilveiebringe en vertscelle omfattende en nukleinsyresekvens som koder hybrid nuklease-molekylet; og

5 holde vertscellen under betingelser der hybrid nuklease-molekylet er uttrykt.

10. Hybrid nuklease-molekyl ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, dimer ifølge krav 4 eller sammensetning ifølge krav 5 for bruk i en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en lidelse knyttet til en unormal immunrespons, eventuelt hvor lidelsen er en autoimmun sykdom, fortrinnsvis hvor den autoimmune sykdommen er valgt fra gruppen bestående av insulinavhengig diabetes mellitus, multippel sklerose, eksperimentell autoimmun encefalomyelitt, revmatoid artritt, eksperimentell autoimmun artritt, myasthenia gravis, tyreoiditt, en eksperimentell form for uveoretinitt, Hashimotos tyreoiditt, primær myksødem, tyreotoksikose, pernisiøs anemi, autoimmun atrofisk gastritt, Addisons sykdom, prematur menopause, mannlig infertilitet, barnediabetes, Godepastures syndrom, pemfigus vulgaris, pemfigoid, sympatisk oftalmi, fakogen uvetitt, autoimmun hemolytisk anaemi, idiopatisk leukopeni, primær biliær cirrhose, aktiv kronisk hepatitt Hbs-ve, kryptogen cirrhose, ulcerativ kolitt, Sjogrens syndrom, sklerodermi, Wegeners granulomatose, polymyositt, dermatomyositt, diskoid LE, systemisk lupus erythematosus (SLE) og bindevevssykdom.

11. Hybrid nuklease-molekyl, dimer eller sammensetning for bruk ifølge krav 10, hvor den autoimmune sykdommen er SLE.

12. Nukleaseholdig sammensetning virksom til å bryte ned immunkomplekser inneholdende RNA, DNA eller både RNA og DNA, hvor sammensetningen omfatter en farmasøytisk akseptabel bærer og et hybrid nuklease-molekyl omfattende en aminosyresekvens angitt i SEKV. ID NR.: 96, 98, 92, 94, 62, eller 78, for bruk i en fremgangsmåte ved behandling av SLE.