



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2753694 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61P 27/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.01.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.08.23
(86)	European Application Nr.	12720673.8
(86)	European Filing Date	2012.04.25
(87)	The European Application's Publication Date	2014.07.16
(30)	Priority	2011.09.05, NL, 2007351 2011.09.06, US, 201161531137 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	Stichting Katholieke Universiteit, Geert Grooteplein-Zuid 10, 6525 GA Nijmegen, NL-Nederland
(72)	Inventor	COLLIN, Robert Wilhelmus Johanna, Graaf Gerhardstraat 3, NL-5913 VP Venlo, NL-Nederland CREMERS, Franciscus Peter Maria, Windmeugel 32, NL-6581 DW Malden, NL-Nederland DEN HOLLANDER, Antonia Ingrid, Bredeweg 103, NL-6562 DD Groesbeek, NL-Nederland
(74)	Agent or Attorney	Zacco Denmark A/S, Arne Jacobsens Allé 15, DK-2300 KØBENHAVN S, Danmark

(54)	Title	ANTISENSE OLIGONUCLEOTIDES FOR THE TREATMENT OF LEBER CONGENITAL AMAUROSIS
(56)	References Cited:	WO-A1-2009/121536, WO-A1-2012/168435, Collin Rob W et al.: "Antisense Oligonucleotide (AON)-based Therapy For Cep290-associated LCA", ARVO 2011, 3 May 2011 (2011-05-03), XP002672731, Retrieved from the Internet: URL: <a href="http://www.abstractsonline.com/plan/Mi
ewAbstract.aspx?mID=2684&sKey=9456c86d-1d58-492c-ab4f-bc1dfbebebee&cKey=71c3af2e-
9c21-4900-9e44-fd5d22b87025&mKey={6F224A2D-AF6A-4533-8BBB-6A8D7B26EDB3}">http://www.abstractsonline.com/plan/Mi ewAbstract.aspx?mID=2684&sKey=9456c86d-1d58-492c-ab4f-bc1dfbebebee&cKey=71c3af2e- 9c21-4900-9e44-fd5d22b87025&mKey={6F224A2D-AF6A-4533-8BBB-6A8D7B26EDB3} [retrieved on 2012-03-30], ARTUR V. CIDECIYAN ET AL: "Centrosomal-ciliary gene CEP290/NPHP6 mutations result in blindness with unexpected sparing of photoreceptors and visual brain: implications for therapy of Leber congenital amaurosis", HUMAN MUTATION, vol. 28, no. 11, 1 November 2007 (2007-11-01), pages 1074-1083, XP055009211, ISSN: 1059- 7794, DOI: 10.1002/humu.20565 cited in the application, L. M. BAYE ET AL: "The N-terminal region of centrosomal protein 290 (CEP290) restores vision in a zebrafish model of human

blindness", HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 20, no. 8, 15 April 2011 (2011-04-15), pages 1467-1477, XP055009210, ISSN: 0964-6906, DOI: 10.1093/hmg/ddr025 cited in the application, DEN HOLLANDER ANNEKE I ET AL: "Mutations in the CEP290 (NPHP6) gene are a frequent cause of leber congenital amaurosis", AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS, AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, CHICAGO, IL, US, vol. 79, no. 3, 1 September 2006 (2006-09-01), pages 556-561, XP002660978, ISSN: 0002-9297 cited in the application, Gerard X et al: "Antisense oligonucleotide-mediated exon skipping restores primary cilia assembly in fibroblasts harbouring the common LCACEP290 c.2991+1655G>A mutation.", ICHG2011, 31 August 2011 (2011-08-31), XP002672732, Retrieved from the Internet: URL: <http://www.ichg2011.org/cgi-bin/showdetail.pl?absno=10361> [retrieved on 2012-03-30]

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

- 5 **1.** Ekson-skippping antisensoligonukleotid som binder til og/eller er komplementært til et polynukleotid med nukleotidsekvensen som vist i SEQ ID NO: 8, hvori oligonukleotidet omfatter eller består av en sekvens valgt fra gruppen bestående av: SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11 og SEQ ID NO: 12, og hvori et nukleotid i antisensoligonukleotidet kan være en RNA-rest, en DNA-rest eller en nukleotidanalogue eller -ekvivalent.
- 10 **2.** Ekson-skippping antisensoligonukleotid ifølge krav 1, omfattende et 2'-O-alkylfosfortioat-antisensoligonukleotid, slik som 2'-O-metylmodifisert ribose (RNA), 2'-O-etylmodifisert ribose, 2'-O-propylmodifisert ribose og/eller substituerte derivater av disse modifikasjonene slik som halogenerte derivater.
- 15 **3.** Viral vektor som uttrykker et ekson-skippping antisensoligonukleotid som definert i krav 1 når den plasseres under betingelser som fører til ekspresjon av antisensoligonukleotidet.
- 20 **4.** Farmasøytisk sammensetning omfattende et ekson-skippping antisensoligonukleotid ifølge krav 1 eller 2 eller en viral vektor ifølge krav 3 og en farmasøytisk akseptabel eksipient.
- 25 **5.** Det ekson-skippping antisensoligonukleotidet ifølge krav 1 eller 2, vektoren ifølge krav 3 eller sammensetningen ifølge krav 4 for anvendelse som medikament.
- 30 **6.** Det ekson-skippping antisensoligonukleotidet ifølge krav 1 eller 2, vektoren ifølge krav 3 eller sammensetningen ifølge krav 4 for anvendelse til behandling av Leber kongenital amaurose.
- 7.** *In vitro*- og/eller *ex vivo*-fremgangsmåte for å modulere spleising av *CEP290* i en celle, der fremgangsmåten omfatter å bringe cellen i kontakt med et ekson-skippping antisensoligonukleotid som definert i krav 1 eller 2, vektoren ifølge krav 3 eller sammensetningen ifølge krav 4.