



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 2774991 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12N 15/86 (2006.01) A61K 48/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |  |   |
|------|--|---|
| (21) | Translation Published  | 2018.06.04  |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2017.12.06  |
| (86) | European Application Nr.   | 13001491.3  |
| (86) | European Filing Date   | 2013.03.22  |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2014.09.10  |
| (30) | Priority   | 2013.03.06, WO, PCT/EP13/000656   |
| (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   | Life Science Inkubator Betriebs GmbH & Co. KG, Ludwig-Erhard-Allee 2, 53175 Bonn, DE-Tyskland   |
| (72) | Inventor   | Demina, Victoria, Kennedyallee 58, 53175 Bonn, DE-Tyskland<br>Manninga, Heiko, Judenstrasse 30, 37073 Göttingen, DE-Tyskland<br>Götzke, Armin, Neutorstraße 5, 97070 Würzburg, DE-Tyskland<br>Glassmann, Alexander, Holzweg 25, 50999 Köln, DE-Tyskland |
| (74) | Agent or Attorney  | BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge  |

---

(54) Title **Drug delivery system for use in the treatment or diagnosis of neurological disorders**

(56) References Cited:

SABATH BRUCE F ET AL: "Traffic of JC virus from sites of initial infection to the brain: the path to progressive multifocal leukoencephalopathy.", THE JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES 1 DEC 2002, vol. 186 Suppl 2, 1 December 2002 (2002-12-01), pages S180-S186, ISSN: 0022-1899, CHAPAGAIN MOTI L ET AL: "Human Polyomavirus JC (JCV) Infection of Human B Lymphocytes: A Possible Mechanism for JCV Transmigration across the Blood-Brain Barrier", JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES, vol. 202, no. 2, July 2010 (2010-07), pages 184-191, XP002676067, ISSN: 0022-1899, KANWAR JAGAT R ET AL: "Nanoparticles in the treatment and diagnosis of neurological disorders: untamed dragon with fire power to heal", NANOMEDICINE-NANOTECHNOLOGY BIOLOGY AND MEDICINE, vol. 8, no. 4, May 2012 (2012-05), pages 399-414, ISSN: 1549-9634(print), CHOU MENG-ING ET AL: "In vitro and in vivo targeted delivery of IL-10 interfering RNA by JC virus-like particles", JOURNAL OF BIOMEDICAL SCIENCE, vol. 17, June 2010 (2010-06), XP002676066, ISSN: 1021-7770, KRAUZEWICZ N ET AL: "Sustained ex vivo and in vivo transfer of a reporter gene using polyoma virus pseudocapsids", GENE THERAPY, vol. 7, no. 13, July 2000 (2000-07), pages 1094-1102, XP002676631, ISSN: 0969-7128, JAEGER LAURA B ET AL: "Migration of JC virus across the human blood-brain barrier occurs via clathrin-mediated endocytosis", JOURNAL OF NEUROVIROLOGY, vol. 15, no. Suppl. 1, 2009, page 37, XP008151856, & 9TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON NEUROVIROLOGY; MIAMI BEACH, FL, USA; JUNE 02 - 06, 2009 ISSN: 1355-0284

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. VLP avledet fra et humant polyomavirus som omfatter et legemiddel for anvendelse i en behandlingsfremgangsmåte ved behandling eller fremgangsmåte for in-vivo diagnose av en 5 nevrologisk forstyrrelse i sentralnervesystemet, hvori den nevrologiske forstyrrelsen er valgt fra gruppen som består av slag, alkoholavhengighet, Alzheimers sykdom, angst, oppmerksomhetssvikthyperaktivitetsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, kreftsmerte, cerebral iskemi, cervikal dystoni, Chorea forbundet med Huntingtons sykdom, kronisk smerte, kronisk alvorlig smerte, kognitiv forstyrrelse, kortikal myoklonus, depresjon, diabetisk nevropatisk 10 smerte, følelsesmessig labilitet, epilepsi, overdreven søvnløshet forbundet med narkolepsi, fragilt X-syndrom, Friedreichs ataksi, søvnløshet, Lennox Gastaut-syndrom, store depressive forstyrrelser og angstforstyrrelser, maniske episoder forbundet med bipolar forstyrrelse, hukommelsessvikt, migrene, mild kognitiv svekkelse, moderat til alvorlig smerte, motornevronsykdom, multippel sklerose, muskelskjelettsmerter, narkolepsi, nevropatisk 15 smerte, nikotinavhengighet, obsessiv tvangssyndrom, osteoartrittsmerte, smerte, Parkinsons sykdom, pediatrik sikling, postoperativ smerte, premenstruell dysforisk forstyrrelse, psykose, ildfaste komplekse partielle anfall, skizofreni, anfall, søvnforstyrrelse, røykeslutt, spastisitet, spinal ryggmargsskade, transtyretin familiær amyloid polyneuropati, traumatisk hjerneskade, svimmelhet, amyotrofisk lateralsklerose, spinocerebellar ataksi type I, ekstrapyramidale 20 forstyrrelser og bevegelsesforstyrrelser, forbigående iskemisk angrep (TIA), progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), demens, som f.eks. Alzheimers sykdom, vaskulær demens, frontotemporal demens, semantisk demens og demens med Lewy-legemer.
2. VLP for anvendelse ifølge krav 1, hvori VLP-en avledes fra JCV. 25
3. VLP for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori den nevrologiske forstyrrelsen er Alzheimers sykdom.
4. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori den nevrologiske 30 forstyrrelsen er Parkinsons sykdom.
5. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori den nevrologiske forstyrrelsen er multippel sklerose.

6. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP går inn i CNS-cellen sammen med legemidlet innkapslet av VLP.
7. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP som  
5 omfatter legemidlet krysser den fysiologisk intakte blod-hjernebarrieren.
8. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP er sammensatt av VP1-proteiner av JC-virus.
- 10 9. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP administreres ved en rute som tillater en systemisk effekt av legemidlet.
10. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP administreres oralt, parenteralt eller intravenøst.  
15
11. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP administreres intravenøst.
12. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori VLP omfatter  
20 VP1 og/eller VP2, hvori VP1 omfatter en aminosyresekvens som er minst 80 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 1 over hele lengden sin og/eller hvori VP2 omfatter en aminosyresekvens som er minst 80 % identisk med aminosyresekvensen ifølge SEQ ID NO: 3 over hele lengden sin.
- 25 13. VLP for anvendelse ifølge minst ett av de ovennevnte kravene, hvori legemidlet velges fra gruppen som består av en CNS-aktiv forbindelse, et detekterbart middel som f.eks. et radionuklid, et protein, et peptid og en nukleinsyre, særlig valgt fra gruppen som består av nukleinsyrer som koder for et ønsket protein, som f.eks. mRNA, cDNA, et plasmid eller vektor; hemmende nukleinsyrer som f.eks. siRNA eller miRNA; og nukleinsyrer som har  
30 katalytisk aktivitet, som f.eks. et ribozym.
14. VLP for anvendelse ifølge krav 13, hvori legemidlet velges fra gruppen som består av monoklonale antistoffer, antipsykotiske legemidler, smertestillende midler, trombolytika, antidepressiva, immunmodulatorer, immunundertrykkende midler,

acetylkolinesterasehemmere, glutamatreseptorantagonister eller modulatorer, som f.eks. NMDA-reseptorantagonister, psykostimulerende midler, anti-demensmidler, angstdempende midler, nootropiske legemidler, metabolske forsterkere, metabolske modulatorer, nevrobeskyttende legemidler og antikonvulsiva.

5

15. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse i en behandlingsfremgangsmåte ved behandling eller fremgangsmåte for in vivo-diagnose av en nevrologisk forstyrrelse i sentralnervesystemet, hvori den farmasøytiske sammensetningen omfatter en VLP ifølge ett av de ovennevnte kravene hvori minst 1 %, fortrinnsvis minst 15 %, mer foretrukket minst 50 %, 10 særlig foretrukket minst 95 % av den totale mengden av legemiddelstoffet (last) er fullt innkapslet i hullet til VLP og hvori den nevrologiske forstyrrelsen er valgt fra gruppen som består av slag, alkoholavhengighet, Alzheimers sykdom, angst, oppmerksomhetssvikthyperaktivitetsforstyrrelse, bipolar forstyrrelse, kreftsmerte, cerebral iskemi, cervikal dystoni, Chorea forbundet med Huntingtons sykdom, kronisk smerte, kronisk 15 alvorlig smerte, kognitiv forstyrrelse, kortikal myoklonus, depresjon, diabetisk nevropatisk smerte, følelsesmessig labilitet, epilepsi, overdreven søvnighet forbundet med narkolepsi, fragilt X-syndrom, Friedreichs ataksi, søvnløshet, Lennox Gastaut-syndrom, store depressive forstyrrelser og angstforstyrrelser, maniske episoder forbundet med bipolar forstyrrelse, hukommelsessvikt, migrene, mild kognitiv svekkelse, moderat til alvorlig smerte, 20 motornevronsykdom, multippel sklerose, muskelskjelettsmerte, narkolepsi, nevropatisk smerte, nikotinavhengighet, obsessiv kompulsiv forstyrrelse, osteoartrittsmerte, smerte, Parkinsons sykdom, pediatrik sikling, postoperativ smerte, premenstruell dysforisk forstyrrelse, psykose, ildfaste komplekse partielle anfall, skizofreni, anfall, søvnforstyrrelse, røykeslutt, spastisitet, ryggradsskade, transtyretin familiær amyloid polyneuropati, traumatisk hjerneskade, 25 svimmelhet, amyotrofisk lateralsklerose, spinocerebellar ataksi type I, ekstrapyramidale forstyrrelser og bevegelsesforstyrrelser, transient iskemisk angrep (TIA), progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), demens, som f.eks. Alzheimers sykdom, vaskulær demens, frontotemporal demens, semantisk demens og demens med Lewy-legemer.

30 16. Farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 15, hvori VLP-ene er ikke-aggregerte.