



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 2906226 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/712 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.03.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.11.21
(86)	European Application Nr.	13845244.6
(86)	European Filing Date	2013.10.11
(87)	The European Application's Publication Date	2015.08.19
(30)	Priority	2012.10.11, US, 201261712756 P 2012.10.11, US, 201261712780 P 2012.11.07, US, 201261723701 P 2013.03.12, US, 201361777813 P 2013.03.12, US, 201361777851 P 2013.03.12, US, 201361777895 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	Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA
(72)	Inventor	MACLEOD, Robert, A., Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA KIM, Youngsoo, Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA ZHOU, Tianyuan, Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA FREIER, Susan, M., Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA SETH, Punit, P., Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA SWAYZE, Eric, Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA MONIA, Brett, P., Isis Pharmaceuticals Inc2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54) Title **MODULATION OF ANDROGEN RECEPTOR EXPRESSION**

(56) References

Cited:

WO-A2-2012/120374, AARTSMA-RUS ANNEMIEKE ED - AARTSMA-RUS ANNEMIEKE M: "Overview on AON design", 1 January 2012 (2012-01-01), EXON SKIPPING : METHODS AND PROTOCOLS; [METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY; ISSN 1940-6029; VOL. 867], HUMANA PR, NEW YORK [U.A.], PAGE(S) 117 - 129, XP008177279, ISBN: 978-1-61779-766-8 [retrieved on 2012-02-24], US-A1- 2011 319 471, HAMYL F ET AL: "SPECIFIC BLOCK OF ANDROGEN RECEPTOR ACTIVITY BY ANTISENSE OLIGONUCLEOTIDES", PROSTATE CANCER AND PROSTATIC DISEASE, STOCKTON PRESS, BASINGSTOKE, GB, vol. 6, no. 1, 1 January 2003 (2003-01-01) , pages 27-33, XP008041484, ISSN: 1365-7852, DOI: 10.1038/SJ.PCAN.4500603, JASMINE HP CHAN ET AL: "Antisense oligonucleotides: from design to therapeutic application", CLINICAL AND EXPERIMENTAL PHARMACOLOGY AND PHYSIOLOGY, WILEY-BLACKWELL PUBLISHING ASIA, AU, vol. 33, no. 5-6, 1 May 2006 (2006-05-01), pages 533-540, XP008158920, ISSN: 0305-1870, DOI: 10.1111/J.1440-1681.2006.04403.X [retrieved on 2006-05-12], WO-A1-2012/109395, PUNIT ET AL.: 'Design, Synthesis And Evaluation Of Constrained Methoxyethyl (cMOE) and Constrained Ethyl (cEt) Nucleoside Analogs' NUCLEIC ACIDS SYMPOSIUM no. 52, 08 September 2008, pages 553 - 554, XP055246573, US-B2- 8 133 724

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/>

Krav

1. Forbindelse omfattende et enkeltstrengt modifisert oligonukleotid bestående av 16 koblede nukleosider som har en nukleobasesekvens bestående av sekvensen av SEQ ID NO: 35 eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav, hvor det
5 modifiserte oligonukleotid omfatter:
 - et gap-segment bestående av 9 koblede deoksynukleosider;
 - et 5'-endeselement bestående av tre koblede nukleosider; og
 - et 3'-endeselement bestående av fire koblede nukleosider;
- 10 hvori gap-segmentet er plassert mellom 5'-endeselementet og 3'-endeselementet; de tre koblede nukleosidene av 5'-endeselementet er hver en hindret etyl (cEt) sukker; de fire koblede nukleosidene i 3'-endeselementet er en hindret etyl (cEt) sukker, en hindret etyl (cEt) sukker, en hindret etyl (cEt) sukker og et 2'-O-
15 metoksyetylsukker i 5'- til 3'-retning; hver internukleosidbinding er en fosfortioatbinding; og hver cytosin er en 5-metylcytosin.
2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen består av det enkeltstrengede modifiserte oligonukleotid.
- 20 3. Blanding omfattende forbindelsen ifølge krav 1 eller 2, eller farmasøytisk akseptabelt salt derav, og et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel eller bærer.
- 25 4. Blanding omfattende forbindelsen ifølge krav 1 eller 2 og et antiandrogen middel valgt fra: MDV3100, ARN-059, ODM-201, abirateron, TOK001, TAK700 og VT464.
5. Blanding ifølge krav 4, hvor det antiandrogene midlet er MDV3100.
- 30 6. Forbindelse ifølge krav 1 eller 2, eller blanding ifølge et hvilket som helst av kravene 3-5, for anvendelse i kreftbehandling.
7. Forbindelse eller blanding for anvendelse ifølge krav 6, hvori kreften er
35 prostatakreft, brystkreft, eggstokk-kreft, magekreft eller blærekreft.

8. Forbindelse eller blanding for anvendelse ifølge krav 7, hvori kreften er kastrering-resistent prostatakraft.