



NORWAY

(12) **Translation of
European patent specification**

(11) **NO/EP 3003391 B1**

(19) **NO**
(51) **Int Cl.**
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 35/76 (2015.01)
C12N 7/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.24
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.09.22
(86)	European Application Nr.	14803589.2
(86)	European Filing Date	2014.05.29
(87)	The European Application's Publication Date	2016.04.13
(30)	Priority	2013.05.31, US, 201361829735 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	The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607, USA
(72)	Inventor	SCHAFFER, David V., 19 Rima Court, Danville California 94526, USA KOTTERMAN, Melissa A., 1314 Spruce St., Berkeley California 94709, USA HWANG, Bum-Yeol, 303 Deerfield Drive, Moraga California 94556, USA KOERBER, James T., 223 Avila Rd., San Mateo, California 94107, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ADENO-ASSOCIATED VIRUS VARIANTS AND METHODS OF USE THEREOF
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/170078, US-A- 5 773 700, WO-A2-2009/137006, WO-A2-2010/138263 WO-A2-2005/033321, WO-A2-2011/117258, US-A1- 2009 202 490 WO-A2-2006/110689, US-B2- 7 368 428, WO-A2-2004/108922 KEI ADACHI ET AL: "A NEW RECOMBINANT ADENO-ASSOCIATED VIRUS (AAV)-BASED RANDOM PEPTIDE DISPLAY LIBRARY SYSTEM: INFECTION-DEFECTIVE AAV1.9-3 AS A NOVEL DETARGETED PLATFORM FOR VECTOR EVOLUTION", GENE THERAPY AND REGULATION, vol. 05, no. 01, 1 January 2010 (2010-01-01), page 31, XP055022995, ISSN: 1568-5586, DOI: 10.1142/S1568558610000197 DATABASE Geneseq [Online] 16 October 2008 (2008-10-16), "Modified Adeno-associated virus (hu.44) capsid protein, VP1, hu.44R2.", XP002767158, retrieved from EBI accession no. GSP:AEL63853 Database accession no. AEL63853 DATABASE Geneseq [Online] 16 October 2008 (2008-10-16), "Modified Adeno-associated virus (hu.44) capsid protein, VP1, hu.44R3.", XP002767157, retrieved from EBI accession no. GSP:AEL63854 Database accession no. AEL63854

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. Et smittsomt rekombinant adenoassosiert virus (rAAV) virion omfattende:

- (a) et adenoassosiert virus (AAV) kapsidproteinvariant omfattende en aminosyresekvens som har minst 95% aminosyresekvensidentitet til aminosyrene 203-736 av aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 12; og
- (b) en heterolog nukleinsyre, hvor rAAV utviser minst 5 ganger større motstand mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden fremvist av AAV2.

2. Smittsom rAAV ifølge krav 1, hvor rAAV viser økt transduksjon av pattedyrceller i nærvær av humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med transduksjonen av pattedyrceller fremvist av AAV2.

3. Smittsom rAAV ifølge krav 2, hvor pattedyrcellene er leverceller, bukspyttkjertelceller, skjelettmuskelceller, hjertemuskelceller, fibroblaster, netthinneceller, synoviale leddceller, lungeceller, T-celler, nevroner, glialceller, stamceller, endotelceller eller kreftceller.

4. Smittsom rAAV ifølge krav 1, hvor den heterologe nukleinsyren omfatter: i) en nukleotidsekvens som koder for et polypeptid; eller ii) et RNA-forstyrrende middel.

5. Smittsom rAAV ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor kapsidproteinet omfatter en aminosyresekvens som har minst 96%, minst 97%, minst 98% eller minst 99% aminosyresekvensidentitet til aminosyrene 203-736 av aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 12.

6. Smittsom rAAV ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor rAAV utviser minst 10 ganger større motstand mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden fremvist av AAV2.

7. Isolert nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for et adenoassosiert virus (AAV) kapsidproteinvariant omfattende en aminosyresekvens som har minst ca. 90% aminosyresekvensidentitet til aminosyrene 203-736 av aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NO: 12, hvor den kodede AAV-kapsidproteinvarianten gir til et smittefarlig rekombinant adenoassosiert virus (rAAV) virion en økt motstand mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden som utvises av AAV2, hvor den økte motstanden er minst 5 ganger større enn motstanden som utvises av AAV2.

8. Isolert nukleinsyre ifølge krav 7, hvor AAV-kapsidproteinvarianten gir til et smittefarlig rekombinant adenoassosiert virus (rAAV) virion en økt transduksjon av pattedyrceller i nærvær av humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med transduksjonen fremvist av AAV2.

5

9. Isolert nukleinsyre ifølge krav 7 eller krav 8, hvor AAV-kapsidproteinvarianten omfatter en aminosyresekvens som har minst 96%, minst 97%, minst 98% eller minst 99% aminosyresekvensidentitet til aminosyrer 203 -736 av aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 12.

10 10. Isolert nukleinsyre ifølge krav 7, 8 eller 9, hvor rAAV utviser minst 10 ganger større motstand mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden fremvist av AAV2.

11. Isolert vertscelle omfattende nukleinsyren ifølge et hvilket som helst av kravene 7-10.

15 12. Smittsom rekombinant adenoassosiert virus (rAAV) virion ifølge et hvilket som helst av kravene 1-6 for anvendelse i en fremgangsmåte for å levere et genprodukt til et individ som har behov for det.

20 13. rAAV-virion for anvendelse i en fremgangsmåte ifølge krav 12, hvor den heterologe nukleinsyren omfatter: i) en nukleotidsekvens som koder for et polypeptid; eller ii) et RNA-forstyrrende middel.

25 14. Adenoassosiert virus (AAV) kapsidproteinvariant omfattende en aminosyresekvens som har minst 90% aminosyresekvensidentitet til aminosyrene 203-736 av aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 12, hvor AAV kapsidproteinvarianten gir til et smittefarlig rekombinant adenoassosiert virus (rAAV) virion en økt resistens mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden som utvises av AAV2, hvor den økte motstanden er minst 5 ganger større enn motstanden som utvises av AAV2.

30 15. rAAV-kapsidprotein ifølge krav 14, hvor kapsidproteinet omfatter en aminosyresekvens som har minst 96%, minst 97%, minst 98% eller minst 99% aminosyresekvensidentitet til aminosyrene 203-736 av aminosyrene syresekvens angitt i SEKV ID NO: 12.

16. rAAV-kapsidprotein ifølge krav 14 eller krav 15, der rAAV utviser minst 10 ganger større motstand mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden fremvist av AAV2.

35

17. Et bibliotek omfattende minst ett av:

(i) to eller flere smittsomme rAAV-virioner, som hver omfatter et adenoassosiert virus (AAV) kapsidproteinvariant og en heterolog nukleinsyre;

5 (ii) to eller flere isolerte nukleinsyrer, hver omfattende en nukleotidsekvens som koder for et AAV-kapsidproteinvariant;

(iii) to eller flere vertsceller, hver omfattende en nukleinsyre som omfatter en nukleotidsekvens som koder for et AAV-kapsidproteinvariant; og

(iv) to eller flere AAV-kapsidproteinvarianter,

10 hvor AAV-kapsidproteinvarianten fra minst ett medlem av biblioteket omfatter en aminosyresekvens som har minst én aminosyresubstitusjon i forhold til aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR: 12, hvor AAV kapsidproteinvarianten gir til en smittefarlig rekombinant adenoassosiert virus (rAAV) virion en økt resistens mot humane AAV-nøytraliserende antistoffer sammenlignet med motstanden som utvises av AAV2, hvor den økte motstanden er minst 5 ganger større enn motstanden som utvises av AAV2.

15

18. Bibliotek ifølge krav 17, hvor den økte motstanden er minst 10 ganger større enn motstanden som utvises av AAV2.