



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3043827 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2019.09.23
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.07.03
(86)	European Application Nr.	14844168.6
(86)	European Filing Date	2014.09.12
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.20
(30)	Priority	2013.09.13, US, 201361877624 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	GROSSMAN, Tamar R., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA MCCALEB, Michael L., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA WATT, Andrew T., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA FREIER, Susan M., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

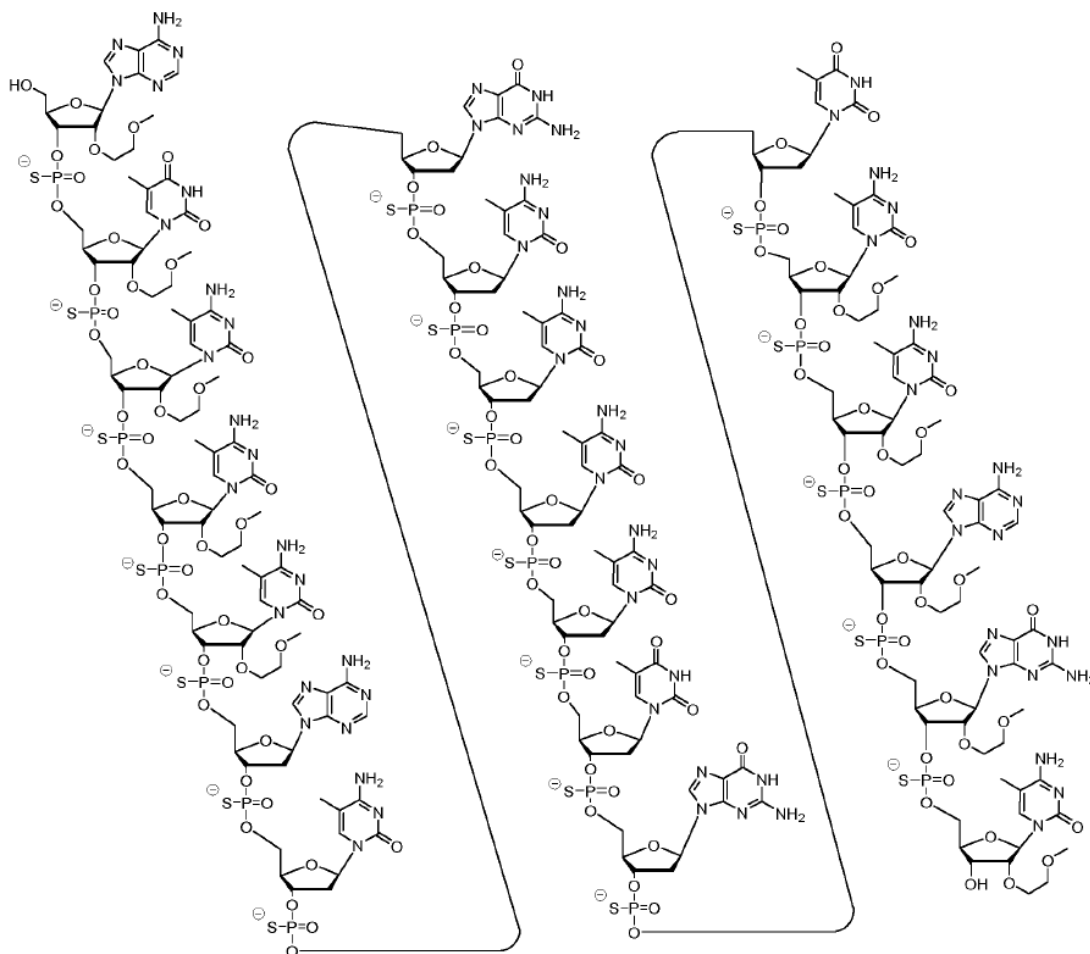
(54)	Title	MODULATORS OF COMPLEMENT FACTOR B
(56)	References Cited:	WO-A2-2004/103288 US-A1- 2005 107 319 US-A1- 2010 120 665 WO-A2-2008/036841 US-A1- 2008 085 869 VACULIK ET AL.: 'Shift of C3 deposition from localization in the glomerulus into the tubulo- interstitial compartment in the absence of secreted IgM in immune complex glomerulonephritis' CLIN EXP IMMUNOL. vol. 151, 07 November 2008, pages 146 - 154, XP055328854

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. Forbindelse som omfatter et modifisert oligonukleotid bestående av 20
koblede nukleosider som har en nukleobasesekvens bestående av sekvensen
beskrevet i SEQ ID NO: 440, 198, 228, 237, 444, 448, 450, 453 eller 455, hvor det
5 modifiserte oligonukleotidet omfatter:
et gapsegment bestående av ti koblede deoksynukleosider;
et 5'-endeselement bestående av fem koblede nukleosider; og
et 3'-endeselement bestående av fem koblede nukleosider;
hvor gapsegmentet er plassert mellom 5'-endeselementet og 3'-
10 endeselementet, hvor hvert nukleosid av hvert endeselement omfatter et 2'-O-
metoksyetyl-sukker; hvor hver internukleosidbinding er en fosfortioatbinding og
hvor hver cytosin er en 5-metylcytosin.
2. Forbindelse ifølge krav 1, hvor det modifiserte oligonukleotidet består av 20
15 koblede nukleosider som har en nukleobasesekvens bestående av sekvensen
beskrevet i SEQ ID NO: 440, hvor det modifiserte oligonukleotidet omfatter:
et gapsegment bestående av ti koblede deoksynukleosider;
et 5'-endeselement bestående av fem koblede nukleosider; og
et 3'-endeselement bestående av fem koblede nukleosider;
20 hvor gapsegmentet er plassert mellom 5'-endeselementet og 3'-
endeselementet, hvor hvert nukleosid av hvert endeselement omfatter et 2'-O-
metoksyetyl-sukker; hvor hver internukleosidbinding er en fosfortioatbinding og
hvor hver cytosin er en 5-metylcytosin.

3. Forbindelse med formel:



eller et farmasøytisk akseptabelt salt derav.

5

4. Forbindelse omfattende et modifisert oligonukleotid bestående av 16 koblede nukleosider som har en nukleobasesekvens bestående av sekvensen beskrevet i SEQ ID NO: 598, hvor det modifiserte oligonukleotidet omfatter:

- et gapsegment bestående av ti koblede deoksynukleosider;
 - et 5'-endeselement bestående av tre koblede nukleosider; og
 - et 3'-endeselement bestående av tre koblede nukleosider;
- hvor gapsegmentet er plassert mellom 5'-endeselementet og 3'-endeselementet, hvor 5'-endeselementet omfatter et 2'-O-metoksyetylsukker, et 2'-O-metoksyetylsukker, og et cEt-sukker i 5'-til-3'-retning; hvor 3'-endeselementet omfatter et cEt-sukker, et cEt-sukker og et 2'-O-metoksyetylsukker i 5'-til-3'-retning; hvor hver internukleosidbinding er en fosfortioatbinding og hvor hvert cytosin er et 5-metylcytosin.

15

5. Forbindelse omfattende et modifisert oligonukleotid bestående av 16 koblede nukleosider som har en nukleobasesekvens bestående av sekvensen beskrevet i SEQ ID NO: 549, hvor det modifiserte oligonukleotidet omfatter:
et gapsegment bestående av ti koblede deoksynukleosider;
5 et 5'-endeselement bestående av tre koblede nukleosider; og
et 3'-endeselement bestående av tre koblede nukleosider;
hvor gapsegmentet er plassert mellom 5'-endeselementet og 3'-endeselementet, hvor hvert nukleosid av hvert endeselement omfatter et cEt-sukker; hvor hver internukleosidbinding er en fosfortioatbinding og hvor hvert
10 cytosin er et 5-metylcytosin.
6. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvor forbindelsen består av det modifiserte oligonukleotidet.
- 15 7. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvor forbindelsen videre omfatter en konjugatgruppe.
8. Sammensetning omfattende forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7 og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 20 9. Forbindelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, eller sammensetning ifølge krav 8, for anvendelse i behandling, forebygging eller forbedring av en sykdom assosiert med dysregulering av komplement-alternativveien.
- 25 10. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor komplement-alternativveien aktiveres sterkere enn normalt.
11. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor
30 sykdommen er makuladegenerasjon, aldersrelatert-makuladegenerasjon (AMD), våt AMD, tørr AMD eller geografisk atrofi.
12. Forbindelse eller sammensetning for anvendelse ifølge krav 9, hvor sykdommen er en nyresykdom, lupusnefritt, systemisk lupus erythematosus (SLE),
35 tett deponeringssykdom (DDD), C3 glomerulonefritt (C3GN), CFHR5 nefropati eller atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS).