



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3044231 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/755 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.11.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.08.05
(86)	European Application Nr.	14771729.2
(86)	European Filing Date	2014.09.10
(87)	The European Application's Publication Date	2016.07.20
(30)	Priority	2013.09.12, US, 201361877042 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	BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, USA University College London, Gower Street, London WC1E 6BT, Storbritannia
(72)	Inventor	COLOSI, Peter Cameron, 248 Redwood Road, San Anselmo, CA 94960, USA NATHWANI, Amit, c/o UCL Cancer Institute72 Huntley Street, London, WC1E 6HX, Storbritannia MCINTOSH, Jenny, c/o UCL Cancer Institute72 Huntley Street, London, WC1E 6HX, Storbritannia TUDDENHAM, Edward, c/o UCL Cancer Institute72 Huntley Street, London, WC1E 6HX, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54)	Title	AAV VECTORS COMPRISING A GENE ENCODING FACTOR VIII
(56)	References Cited:	WO-A1-2011/005968 US-A1- 2007 042 462 GNATENKO D V ET AL: "HUMAN FACTOR VIII CAN BE PACKAGED AND FUNCTIONALLY EXPRESSED IN AN ADENO-ASSOCIATED VIRUS BACKGROUND: APPLICABILITY TO HAEMOPHILIA A GENE THERAPY", BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, WILEY- BLACKWELL PUBLISHING LTD, GB, vol. 104, no. 1, 1 January 1999 (1999-01-01), pages 27- 36, XP000982772, ISSN: 0007-1048, DOI: 10.1046/J.1365-2141.1999.01137.X CHAO H ET AL: "Sustained expression of human factor VIII in mice using a parvovirus-based vector", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, & 55TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; NEW ORLEANS, LA, USA; DECEMBER 07 - 10, 2013, vol. 95, no. 5, 1 March 2000 (2000-03-01), pages 1594-1599, XP002162031, ISSN:

0006-4971

R. SARKAR ET AL: "A single adeno-associated virus (AAV)-murine factor VIII vector partially corrects the hemophilia A phenotype", JOURNAL OF THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS, vol. 1, no. 2, 1 February 2003 (2003-02-01), pages 220-226, XP055157373, ISSN: 1538-7933, DOI: 10.1046/j.1538-7836.2003.00096.x

ZHIJIAN WU ET AL: "Optimization of Self-complementary AAV Vectors for Liver-directed Expression Results in Sustained Correction of Hemophilia B at Low Vector Dose", MOLECULAR THERAPY, vol. 16, no. 2, 1 February 2008 (2008-02-01), pages 280-289, XP055097643, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/sj.mt.6300355

MCINTOSH J ET AL: "Therapeutic levels of FVIII following a single peripheral vein administration of rAAV vector encoding a novel human factor VIII variant", BLOOD, [Online] vol. 121, no. 17, 25 April 2013 (2013-04-25), pages 3335-3344, XP002727999, ISSN: 0006-4971, DOI: 10.1182/BLOOD-2012-10-462200 [retrieved on 2014 -07-29] cited in the application

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. Adeno-assosiert virus (AAV) faktor VIII (FVIII)-vektor omfattende en
5 nukleinsyresekvens ifølge SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, eller SEQ ID NO: 4, hvori AAV FVIII-vektoren er mindre enn 5,0 kb i lengde.
2. Fremgangsmåte for å fremstille en rekombinant adeno-assosiert virus (AAV)-partikkel omfattende
10 A) å dyrke en celle som er blitt transfektert med en AAV FVIII-vektor ifølge krav 1; og
B) å utvinne rekombinant AAV-partikkel fra supernatanten til den transfekterte cellen.
3. Fremgangsmåten ifølge krav 2, hvori cellen er en insektscelle.
- 15 4. Fremgangsmåten ifølge krav 3, hvori insektscellen er en SF9-celle.
5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 2–4, hvori transfeksjonen av cellen som er blitt transfektert med en AAV FVIII-vektor oppnås ved infeksjon av cellen med et baculovirus omfattende AAV FVIII-vektoren.
20
6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av kravene 2–5, hvori transfeksjonen av cellen som er blitt transfektert med en AAV FVIII-vektor er en ko-transfeksjon med en andre vektor omfattende AAV rep- og cap-gener.
- 25 7. AAV-viruspartikkel omfattende AAV FVIII-vektoren ifølge krav 1.
8. AAV-viruspartikkelen ifølge krav 7, hvori AAV-viruspartikkelen omfatter et AAV-5-kapsidprotein.
- 30 9. Isolert celle omfattende AAV FVIII-vektoren ifølge krav 1.
10. Sammensetning omfattende AAV FVIII-vektoren ifølge krav 1 eller AAV-viruspartikkelen ifølge krav 7 eller 8 for anvendelse i behandlingen av hemofili A.