



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3094727 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7088 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.05.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2017.12.13
(86)	European Application Nr.	15706497.3
(86)	European Filing Date	2015.01.14
(87)	The European Application's Publication Date	2016.11.23
(30)	Priority	2014.01.14, GB, 201400598
(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 University Court Of The University Of Glasgow, The Gilbert Scott Building University Avenue, Glasgow, Strathclyde G12 8QQ, GB-Storbritannia
(72)	Inventor	GILCHRIST, Derek Stewart, Sir Graeme Davies BuildingInstitute of Immunology Infection and InflammationUniversity of Glasgow120 University Avenue, GlasgowStrathclyde G12 8TA, GB-Storbritannia MILLAR, Neal Lindsay, Sir Graeme Davies BuildingInstitute of Immunology Infection and InflammationUniversity of Glasgow120 University Avenue, Glasgow Strathclyde G12 8TA, GB-Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 2003 Vika, 0125 OSLO, Norge

(54) Title **MATERIALS AND METHODS FOR MODULATION OF TENDON HEALING**

(56) References
Cited: WO-A1-2013/142336, WO-A2-2010/026213, WO-A2-2010/148050, HE YONG ET AL: "MicroRNA-29 family, a crucial therapeutic target for fibrosis diseases", BIOCHIMIE, MASSON, PARIS, FR, vol. 95, no. 7, 28 March 2013 (2013-03-28), pages 1355-1359, XP028556852, ISSN: 0300-9084, DOI: 10.1016/J.BIOCHI.2013.03.010, BRITTA MAURER ET AL: "MicroRNA-29, a key regulator of collagen expression in systemic sclerosis", ARTHRITIS & RHEUMATISM, vol. 62, no. 6, 3 June 2010 (2010-06-03), pages 1733-1743, XP055088563, ISSN: 0004-3591, DOI: 10.1002/art.27443, MONIKA KWIECINSKI ET AL: "Hepatocyte Growth Factor (HGF) Inhibits Collagen I and IV Synthesis in Hepatic Stellate Cells by miRNA-29 Induction", PLOS ONE, vol. 6, no. 9, 1 January 2011 (2011-01-01), page e24568, XP055187101, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/journal.pone.0024568, OGAWA T ET AL: "Suppression of type I collagen production by microRNA-29b in cultured human stellate cells", BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, ACADEMIC PRESS INC. ORLANDO, FL,

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

- 5 **1.** Terapeutisk middel for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av seneskade eller øke strekkstyrken til en sene, hvori det terapeutiske middelet er miR-29, et mimetikum derav eller en prekursor til en av disse.
- 10 **2.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge krav 1, hvori det terapeutiske middelet er et miR-29-mimetikum eller -prekursor som omfatter:
(i) én eller flere modifiserte sukkerrester;
(ii) én eller flere modifiserte internukleosidbindinger;
(iii) én eller flere modifiserte baser; og/eller
(iv) en membrantransittenhet.
- 15 **3.** Terapeutisk middel for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle seneskade eller øke strekkstyrken til en sene, hvori det terapeutiske middelet er en nukleinsyre som koder for miR-29, et mimetikum derav eller en prekursor til en av disse.
- 20 **4.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge krav et hvilket som helst av kravene 1 til 3 sammen med (f.eks. kompleksert med eller innkapslet av) en bærer.
- 25 **5.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge krav 4, hvori bæreren:
(i) omfatter et farmasøytisk akseptabl lipid eller polymer; og/eller
(ii) omfatter et målrettet middel som er i stand til å binde til målcellens overflate.
- 30 **6.** Terapeutisk middel for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle seneskade eller øke strekkstyrken til en sene, hvori det terapeutiske middelet er en viral vektor omfattende en nukleinsyre ifølge krav 3.
- 35 **7.** Terapeutisk middel ifølge krav 6, hvori den virale vektoren er en adenovirus-, adenoassosiert virus- (AAV-), retrovirus- eller herpesvirusvektor, f.eks. en lentiviral vektor.
- 8.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori miR-29 er miR29a, miR-29b1, miR29b2 eller miR-29c eller en kombinasjon derav.

9. Terapeutisk middel for anvendelse ifølge krav 8, hvori kombinasjonen omfatter miR-29a.

5 **10.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori miR-29 eller mimetikumet derav omfatter en ledetråd omfattende gjenkjenningssekvensen AGCACCA.

10 **11.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge krav 10, hvori ledetråden omfatter sekvensen:

UAGCACCAUCUGAAAUCGGUUA (hsa-miR-29a) ;
UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU (hsa-miR-29b1; hsa-miR-29b2); eller
UAGCACCAUUUGAAAUCGGUUA (hsa-miR-29c) .

15 **12.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori prekursoren er pre-mir-29.

13. Terapeutisk middel for anvendelse ifølge krav 12, hvori pre-mir-29 omfatter sekvensen:

20 AUGACUGAUUUUCUUUUGGUGUUCAGAGUCAUAUAAUUUUCUAGCACCAUCUGAAAUCGGUUUAU (hsa-pre-mir-29a: alternativ (i));
AUGACUGAUUUUCUUUUGGUGUUCAGAGUCAUAUAAUUUUCUAGCACCAUCUGAAAUCGGUUUAU AAUGAUUUGGGG (hsa-pre-mir-29a: alternativ (ii));
CUUCAGGAAGCUGGUUUCAUAUGGUGGUUUAGAUUUAAAUAUGUGAUUGUCUAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUUCUUGGGG (hsa-pre-mir-29b1);

25 CUUCUGGAAGCUGGUUUACAUGGUGGCUUAGAUUUUUCCAUCUUUGUAUCUAGCA CCAUUUGAAAUCA GUGUUUUAGGAG (hsa-pre-mir-29b2); eller
AUCUCUUACACAGGCUGACCGAUUUCUCCUGGUGUUCAGAGUCUGUUUUUGUCUAGCACCAUUUGAAAUCGGUUUAUGAUGUAGGGGA (hsa-pre-mir-29c)

(hvori den modne ledetrådsekvensen er understreket).

30 **14.** Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 13, hvori miR-29-mimetikumet omfatter en ledetråd omfattende sekvensen:

UAGCACCAUCUGAAAUCGGUUA (hsa-miR-29a);
UAGCACCAUUUGAAAUCAGUGUU (hsa-miR-29b1 og 2); eller
UAGCACCAUUUGAAAUCGGUUA (hsa-miR-29c)

35 (hvori gjenkjenningssekvensen er understreket i hvert tilfelle);
eller som er forskjellig fra sekvensen ved:
(i) ikke mer enn tre posisjoner i gjenkjenningssekvensen; og

(ii) ikke mer enn fem posisjoner utenfor gjenkjenningssekvensen.

15. Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori senen er angrepet av seneskade eller tendinopati.

5

16. Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori individet til hvilket middelet skal administreres er et menneske eller en hest.

10

17. Terapeutisk middel for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den angrepne senen er achillessenen, supraspinatus-senen, den alminnelig bøyesenen, den alminnelige strekksenen eller den overfladiske bøyesenen.