



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3097197 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/864 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2021.03.15

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2020.12.16

(86) European Application Nr. 15703234.3

(86) European Filing Date 2015.01.21

(87) The European Application's Publication Date 2016.11.30

(30) Priority 2014.01.21, EP, 14151960

(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 Vrije Universiteit Brussel, Pleinlaan 2, 1050 Brussel, Belgia
VIB VZW, Rijvisschestraat 120, 9052 Gent, Belgia
Universiteit Gent, Sint-Pietersnieuwstraat 25, 9000 Gent, Belgia

(72) Inventor VANDENDRIESSCHE, Thierry, Tiensesteenweg 250, 3360 Bierbeek, Belgia
CHUAH, Marinee, Tiensesteenweg 250, 3360 Bierbeek, Belgia
DE BLESER, Pieter, Prosper Bosteelstraat 18, 9255 Buggenhout, Belgia

(74) Agent or Attorney PROTECTOR IP AS, Pilestredet 33, 0166 OSLO, Norge

(54) Title **MUSCLE-SPECIFIC NUCLEIC ACID REGULATORY ELEMENTS AND METHODS AND USE THEREOF**

(56) References Cited: WO-A1-2008/124934, US-A1- 2008 039 413, WO-A2-2008/073303, WO-A2-02/095006, CN-A- 103 421 786, WO-A2-2007/039699, WO-A1-96/26284, WO-A1-03/074711, WO-A2-2007/078599, US-A1- 2002 198 371
A B Katwal ET AL: "Adeno-associated virus serotype 9 efficiently targets ischemic skeletal muscle following systemic delivery", Gene Therapy, vol. 20, no. 9, 28 March 2013 (2013-03-28) , pages 930-938, XP55430598, GB ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/gt.2013.16
LI Z AND PAULIN D: "High level desmin expression depends on a muscle-specific enhancer", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY FOR BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, US, vol. 266, no. 10, 5 April 1991 (1991-04-05), pages 6562-6570, XP002097609, ISSN: 0021-9258
Anonymous: "AQ503558 RPCI-11-297C4.TV RPCI-11 Homo sapiens genomic clone RPCI-11-297C4, genomic survey sequence", GSS - NCBI, 29 April 1999 (1999-04-29), XP055143850,

Retrieved from the Internet: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucgss/AQ503558?report=girevhist> [retrieved on 2014-10-01]
Shaying Zhao ET AL: "AQ503558", , 29 April 1999 (1999-04-29), XP55430228, EBI Retrieved from the Internet: URL:<http://ibis.internal.epo.org/exam/jobResult?id=485228> [retrieved on 2017-11-29]
G. Leveque ET AL: "FI096286", , 3 May 2008 (2008-05-03), XP055143859, Retrieved from the Internet: URL:<http://ibis/exam/hitDetails.jsp?id=81741275> [retrieved on 2014-10-01]
Arakawa T. et al.: "HY110671 RIKEN full-length enriched human cDNA library, brain Homo sapiens cDNA clone H06D021N05, mRNA sequence", Homo sapiens , 20 May 2012 (2012-05-20), XP002726197, Retrieved from the Internet: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucest/HY110671?report=girevhist> [retrieved on 2014-06-12]

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 nukleinsyre regulatorisk element for å fremme muskel-spesifikk genekspresjon, fortrinnsvis for å fremme skjelettmuskel-spesifikk genekspresjon, innbefattende sekvensen av SE ID NO: 10 og som har en maksimal lengde på 500 nukleotider, eller inneholdende av et funksjonelt fragment av nevnte sekvensen som har en maksimal lengde på 300 nukleotider og innbefatter sekvensen av SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40 eller SEQ ID NO: 41.
2. Det nukleinsyre regulatoriske elementet i henhold til krav 1, hvor nevnte funksjonelle fragment består av sekvensen av SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 40 eller SEQ ID NO: 41.
3. *In vitro* eller *in vivo* anvendelse av et nukleinsyre regulatorisk element i henhold til krav 1 eller 2, i en nukleinsyre ekspresjonskassetten eller i en vektor.
4. Et nukleinsyre regulatorisk element i henhold til krav 1 eller 2, for anvendelse i medisin, hvor nevnte nukleinsyre regulatorisk element er i en nukleinsyre ekspresjonskassetten eller i en vektor.
5. En nukleinsyre ekspresjonskassetten innbefattende minst et nukleinsyre regulatorisk element, operativt bundet til en promotor og et transgen, hvor nevnte nukleinsyre regulatoriske element består av det nukleinsyre regulatoriske elementet som definert i krav 1 eller 2.
6. Nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til krav 5, hvor promotoren er en muskel-spesifikk promotor.
7. Nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til krav 5 eller 6, hvor promotoren er promotoren fra desmin (DES) genet, SPc5-12 promotoren, muskel kreatin kinase (MCK) promotoren, dMCK promotoren, eller tMCK promotoren.

8. Nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til hvilke som helst av kravene 5 eller 6, hvor transgenet koder et terapeutisk protein, et immunogent protein, eller et strukturelt protein, fortrinnsvis dystrophin eller et sarcoglycan.
- 5 9. Nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til krav 5, hvor transgenet koder dystrophin, et sarcoglycan eller follistatin.
10. En vektor innbefattende minst et nukleinsyre regulatorisk element, hvor nevnte nukleinsyre regulatorisk element består av det nukleinsyre regulatoriske elementet som definert i krav 1 eller 2, eller
10 nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til hvilke som helst av kravene 5 til 9.
11. Vektoren i henhold til krav 10, som er en viral vektor, fortrinnsvis en adeno-assosiert viral vektor.
12. En farmasøytisk sammensetning innbefattende nukleinsyre
15 ekspresjonskassetten i henhold til hvilke som helst av kravene 5 til 9, eller vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 10 eller 11, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
13. Det nukleinsyre regulatoriske elementet i henhold til krav 1 eller 2, nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til hvilke som helst av
20 kravene 5 til 9, vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 10 eller 11, eller den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 12 for bruk ved genterapi.
14. Det nukleinsyre regulatoriske elementet i henhold til krav 1 eller 2, nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til hvilke som helst av
25 kravene 5 til 9, vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 10 eller 11, eller den farmasøytiske sammensetningen i henhold til krav 12 for bruk i vaksinasjonsterapi, fortrinnsvis profylaktisk vaksinasjon.
15. En *in vitro* eller *in vivo* fremgangsmåte for ekspresjon av et transgen produkt i muskelceller, innbefattende:
30 - tilføre nukleinsyre ekspresjonskassetten i henhold til hvilke som

helst av kravene 5 til 9, eller vektoren i henhold til hvilke som helst av kravene 10 eller 11, inn i muskelcellene;

- uttrykke det transgene produktet i muskelcellene.