



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3103872 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(21)	Translation Published	2018.12.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.08.29
(86)	European Application Nr.	16166821.5
(86)	European Filing Date	2013.07.12
(87)	The European Application's Publication Date	2016.12.14
(30)	Priority	2013.05.03, EP, 13166465 2013.06.18, EP, 13172515 2013.06.26, EP, 13173818 2012.07.12, US, 201261670681 P 2012.10.26, US, 201261718801 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
(62)	Divided application	EP2852668, filing date 2013.07.12
(73)	Proprietor	ProQR Therapeutics II B.V., Zernikedreef 9, 2333 CK Leiden, Nederland
(72)	Inventor	DE BOER, Daniel Anton, Diermenseweg 3, 3882 RX Putten, Nederland RITSEMA, Tita, Obrechtstraat 74, 3572 EH Utrecht, Nederland
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	OLIGONUCLEOTIDES FOR MAKING A CHANGE IN THE SEQUENCE OF A TARGET RNA MOLECULE PRESENT IN A LIVING CELL
(56)	References Cited:	WO-A2-2005/094370, YING SHEN ET AL: "RNA-driven genetic changes in bacteria and in human cells", MUTATION RESEARCH, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 717, no. 1, 31 March 2011 (2011-03-31), pages 91-98, XP028101777, ISSN: 0027-5107, DOI: 10.1016/J.MRFMMM.2011.03.016 [retrieved on 2011-04-14], P.C. ZAMECNIK ET AL.: "Reversal of cystic fibrosis phenotype in a cultured 508 cystic fibrosis transmembrane conductance regulator cell line by oligonucleotide insertion", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE USA, vol. 101, no. 21, 25 May 2004 (2004-05-25) , pages 8150-8155, XP55121029, ISSN: 0027-8424, DOI: 10.1073/pnas.0401933101

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. Enkeltstrenget oligonukleotid for målretting av en RNA-målesekvens som omfatter en mutasjon, for anvendelse ved behandling av en genetisk forstyrrelse relatert til mutasjonen i RNA-målesekvensen, hvori oligonukleotidet omfatter en sekvens som er komplementær med RNA-målesekvensen og koder for villtypesekvensen, og hvori alle nukleosider til oligonukleotidet er 2'-O-alkylribonukleosider.
2. Oligonukleotid for anvendelse ifølge krav 1, hvori alle nukleosider til oligonukleotidet er 2'-O-metylribonukleosider.
3. Oligonukleotid for anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori oligonukleotidet omfatter modifiserte internukleosidbindinger valgt blant gruppen som består av fosfortioatbindinger og metylfosfonatbindinger.
4. Oligonukleotid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 3, hvori mutasjonen er en substitusjon, delesjon eller innføring.
5. Oligonukleotid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori oligonukleotidet har en lengde på 15 til 100 nukleotider, hvorav minst 10 er komplementære med RNA-målesekvensen.
6. Oligonukleotid for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori den genetiske forstyrrelsen er valgt blant gruppen som består av cystisk fibrose, albinisme, alfa-1-antitrypsinmangel, Alzheimers sykdom, amyotrofisk lateral sklerose, astma, β -talassemi, Cadasils syndrom, Charcot-Marie-Tooth-sykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), distal spinal muskelatrofi (DSMA), Duchenne/Becker muskeldystrofi, dystrofisk epidermolysebullosa, epidormylosebullosa, Fabrys sykdom, familær adenomatøs polypose, galaktosemi, Gauchers sykdom, glukose-6-fosfatdehydrogenase, hemofili, arvelig hematokromatose, Hunters syndrom, Huntingtons sykdom, Hurlers syndrom, inflammatorisk tarmsykdom (IBD), arvelig polyagglutinasjonssyndrom, Lesch-Nyhans syndrom, Lynch, Marfans syndrom, mukopolysakkaridose, muskeldystrofi, myotonisk dystrofi type I og II, Niemann-Pick sykdom type A, B og C, NY-esol-relatert kreft, Parkinsons sykdom, Peutz-Jeghers syndrom, fenylketonuri, Pompes sykdom, primær ciliær sykdom, pulmonal hypertensjon, retinittpigmentosa, Sandhoffs sykdom, alvorlig kombinert immunsviktsyndrom (SCID), sigdcelleanemi, spinal muskelatrofi, Stargardts sykdom, Tay-Sachs-sykdom og X-bundet immunsvikt.

7. Oligonukleotid for anvendelse ifølge krav 6, hvori den genetiske forstyrrelsen er cystisk fibrose og RNA-målsekvensen koder for human CFTR omfattende en $\Delta F508$ -mutasjon.
8. Oligonukleotid for anvendelse ifølge krav 7, hvori oligonukleotidet er komplementært med en sekvens som har minst 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % eller 99 % sekvensidentitet med nukleotidene 16-30 og 34-48 ifølge SEQ ID NO: 5.
9. Oligonukleotid for anvendelse ifølge krav 7, hvori oligonukleotidet omfatter sekvensen ifølge SEQ ID NO: 1.
10. Farmasøytisk sammensetning som omfatter et oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, og en farmasøytisk akseptabel bærer og/eller en hypertonisk fysiologisk og farmasøytisk akseptabel saltløsning.