



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3256169 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.  
*A61K 48/00 (2006.01)*  
*C12N 9/18 (2006.01)*  
*C12N 15/85 (2006.01)*

**Norwegian Industrial Property Office**

---

|      |                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                    |
|------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                      | 2021.02.08                                                                                                                                                                                                                         |
| (80) | Date of The European<br>Patent Office Publication of<br>the Granted Patent | 2020.09.02                                                                                                                                                                                                                         |
| (86) | European Application Nr.                                                   | 16703850.4                                                                                                                                                                                                                         |
| (86) | European Filing Date                                                       | 2016.02.08                                                                                                                                                                                                                         |
| (87) | The European Application's<br>Publication Date                             | 2017.12.20                                                                                                                                                                                                                         |
| (30) | Priority                                                                   | 2015.02.09, GB, 201502137                                                                                                                                                                                                          |
| (84) | Designated Contracting<br>States:                                          | AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ;<br>IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ;<br>SK ; SM ; TR                                  |
| (73) | Proprietor                                                                 | UCL Business Ltd, The Network Building 97 Tottenham Court Road, London W1T<br>4TP, Storbritannia                                                                                                                                   |
| (72) | Inventor                                                                   | SMITH, Alexander, UCL Institute of Ophthalmology11-43 Bath Street,<br>LondonGreater London EC1V 9EL, Storbritannia<br>ALI, Robin, UCL Institute of Ophthalmology11-43 Bath Street, LondonGreater<br>London EC1V 9EL, Storbritannia |
| (74) | Agent or Attorney                                                          | ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge                                                                                                                                                                                    |

---

|      |                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (54) | Title                | <b>OPTIMIZED RPE65 PROMOTER AND CODING SEQUENCES</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (56) | References<br>Cited: | WO-A2-2009/105690<br>WO-A2-2013/173129<br>BAINBRIDGE J W ET AL: "Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital<br>amaurosis", NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE, MASSACHUSETTS MEDICAL<br>SOCIETY, US, vol. 358, no. 21, 22 May 2008 (2008-05-22) , pages 2231-2239, XP002718542,<br>ISSN: 0028-4793, DOI: 10.1056/NEJMOA0802268 [retrieved on 2008-04-27] cited in the<br>application<br>DATABASE Geneseq [Online] 16 January 2014 (2014-01-16), "AMD treatment-related promoter<br>sequence, SEQ ID NO: 30.", XP002755978, retrieved from EBI accession no. GSN:BAY70761<br>Database accession no. BAY70761 |

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/>

EP3256169

1

**Patentkrav**

1. Ekspresjonskonstrukt, som omfatter en retinal pigmentepitel (RPE)-spesifikk promotor og en operabelt forbundet polynukleotidsekvens, hvor den RPE-spesifikke promotor omfatter:

- 5           (a) en sekvens av sammenhengende nukleotider fra SEQ ID NO:1 som gir RPE-spesifikk ekspresjon på en operabelt forbundet polynukleotidsekvens, eller
- (b) en sekvens som har i det minste 90% sekvensidentitet med nevnte sekvens av (a) og som bibeholder RPE-spesifikk promotoraktivitet,
- 10 og hvor den operabelt forbundne polynukleotidsekvens omfatter sekvensen av SEQ ID NO: 4.

2. Ekspresjonskonstrukt ifølge krav 1, hvor den RPE-spesifikke promotor omfatter:

- (a) ikke mer enn 1300 sammenhengende nukleotider fra SEQ ID NO:1, eller
- 15           (b) en sekvens som har i det minste 90% sekvensidentitet med nevnte sekvens av ikke mer enn 1300 sammenhengende nukleotider fra SEQ ID NO:1 og som bibeholder RPE-spesifikk promotoraktivitet.

20 3. Ekspresjonskonstrukt ifølge krav 2, hvor den RPE-spesifikke promotor omfatter:

- (a) ikke mer enn 800 sammenhengende nukleotider fra SEQ ID NO:1, eller
- (b) en sekvens som har i det minste 90% sekvensidentitet med nevnte sekvens av ikke mer enn 800 sammenhengende nukleotider fra SEQ ID NO:1 og som bibeholder RPE-spesifikk promotoraktivitet, valgfritt
- 25 hvor den RPE-spesifikke promotor omfatter:
- (a) sekvensen av SEQ ID NO: 2 eller sekvensen av nukleotider 12-761 av SEQ ID NO: 2, eller
- (b) en sekvens som har i det minste 90% sekvensidentitet med nevnte sekvens av SEQ ID NO: 2, eller med nukleotider 12-761 av SEQ ID NO:2,
- 30 og som bibeholder RPE-spesifikk promotoraktivitet.

EP3256169

2

**4.** Ekspresjonskonstrukt ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor nevnte sekvens av (a) eller (b) er minst 500 nukleotider lang.

**5.** Vektor som omfatter et ekspresjonskonstrukt ifølge et hvilket som helst av  
5 kravene 1 til 4.

**6.** Vektor ifølge krav 5, hvor vektoren er en viral vektor.

**7.** Vektor ifølge krav 6, hvor vektoren er en adenoassosiert virus (AAV)-vektor eller  
10 omfatter et AAV-genom eller et derivat derav, valgfritt hvor nevnte derivat er et kimært, et blandet eller et kapsidmodifisert derivat.

**8.** Vektor ifølge krav 7, hvor nevnte AAV-genom er fra en naturlig avledet serotype eller isolat eller klade av AAV, valgfritt

15 hvor nevnte AAV-genom er fra AAV-serotype 2 (AAV2), AAV-serotype 4 (AAV4), AAV-serotype 5 (AAV5) eller AAV-serotype 8 (AAV8) og/eller hvor kapsidet er avledet fra AAV5 eller AAV8, fortrinnsvis hvor AAV-genomet er avledet fra AAV2 og kapsidet er avledet fra AAV5 eller AAV8.

20

**9.** Vertselle som inneholder en vektor ifølge krav 5 eller produserer en viral vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 6 til 8, eventuelt hvor vertscellen er en HEK293- eller HEK293T-celle.

25 **10.** Farmasøytisk sammensetning som omfatter en vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 5-8 og en farmasøytisk akseptabel bærer.

**11.** Vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte for forebygging eller behandling av retinadystrofi.

30

**12.** Vektor for anvendelse ifølge krav 11, hvor:

EP3256169

3

(a) retinadystrofien er Lebers kongenitale amaurose (LCA), aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), albinisme av okulokutan type 1 eller av Nettleship-Fall-type eller MERTK-mangel; og/eller

5 (b) behandlingen eller forebyggingen skjer ved administrasjon av vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 5 til 8 til en pasient ved direkte retinal, subretinal eller intravitreal injeksjon, valgfritt

hvor nevnte vektor administreres direkte til det retinale-, subretinale rom eller det intravitreale rom.