



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3268024 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.02.15
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.09.09
(86)	European Application Nr.	16762530.0
(86)	European Filing Date	2016.03.10
(87)	The European Application's Publication Date	2018.01.17
(30)	Priority	2015.03.10, US, 201562130899 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	The Trustees of Columbia University in the City of New York, 412 Low Memorial Library 535 West 116th Street, New York, NY 10027, USA University of Massachusetts, One Beacon Street 31st Floor, Boston, MA 02108, USA
(72)	Inventor	DE VIVO, Darryl, 340 East 64 Street Apt. 3J, New York, NY 10065, USA MONANI, Umrao, 837 Bellis Parkway, Oradell, NJ 07649, USA GAO, Guangping, 4 Edward Dunn Way, Westborough, MA 01581, USA ENGELSTAD, Kristin, 6211 Broadway Apt. 3A, Bronx, NY 10471, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	RECOMBINANT GLUT1 ADENO-ASSOCIATED VIRAL VECTOR CONSTRUCTS AND RELATED METHODS FOR RESTORING GLUT1 EXPRESSION
(56)	References Cited:	US-A1- 2012 232 130 US-B2- 8 945 583 US-A1- 2012 177 605 US-A1- 2010 199 362 JÖRG KLEPPER: "Glucose transporter deficiency syndrome (GLUT1DS) and the ketogenic diet", EPILEPSIA, vol. 49, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 46-49, XP055485407, NEW YORK, US ISSN: 0013-9580, DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01833.x SHAH ET AL.: 'The Role of Glucose Transporters in Brain Disease: Diabetes and Alzheimer's Disease' INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES vol. 13, no. 12, 03 October 2012, pages 12629 - 12655, XP055310427

MAOXUE TANG ET AL: "Brain microvasculature defects and Glut1 deficiency syndrome averted by early repletion of the glucose transporter-1 protein", NATURE COMMUNICATIONS, vol. 8, 20 January 2017 (2017-01-20), page 14152, XP055485145, DOI: 10.1038/ncomms14152
DATABASE GENPEPT [Online] 02 February 2008 'GI 166795299: solute carrier family 2, facilitated glucose transporter member 1 [Homo sapiens]', XP055310425 Database accession no. NP_006507.2

SACHIE NAKAMURA ET AL: "Gene therapy for a mouse model of glucose transporter-1 deficiency syndrome", MOLECULAR GENETICS AND METABOLISM REPORTS, vol. 10, 15 January 2017 (2017-01-15), pages 67-74, XP055485142, ISSN: 2214-4269, DOI: 10.1016/j.ymgmr.2016.12.008

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. Rekombinant adeno-assosiert vektor (rAAV) som omfatter en nukleinsyressekvens med et transgen som koder for Glut1 operativt bundet til en kylling Beta-aktin promotor og hvori nevnte rAAV er i stand å krysse blod-hjernebarrieren (BBB), og hvori AAV er AAV8 eller AAV9.
- 5 2. Rekombinant AAV ifølge krav 1, hvori nevnte rAAV som omfatter transgenet målretter endotelcellene som bekler mikrovaskulaturen i hjernen, for derved å tillate at transgenet uttrykkes i endotelceller som bekler mikrovaskulaturen i hjernen.
3. Rekombinant AAV ifølge krav 1, hvori kylling-Beta-aktinpromotoren er valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:31, 38, 45, 54, 62 og 70.
- 10 4. Rekombinant AAV ifølge krav 1, hvori nevnte Glut1 omfatter SEQ ID NO:78 eller 79.
5. Rekombinant AAV ifølge krav 1, som videre omfatter miRNA-elementer valgt fra gruppen bestående av SEQ ID NO:48, 56, 59, 64 og 73.
6. Rekombinant AAV ifølge krav 1, hvori den rekombinante vektoren i tillegg omfatter inverterte terminale repetisjoner (ITRs) som flankerer miRNA-elementene.
- 15 7. Blanding som omfatter nevnte rekombinante AAV ifølge ett av kravene 1 til 6 og som videre omfatter en farmasøytisk bærer.
8. Sett som omfatter et beholder-hus med en blanding ifølge krav 7.
9. Sett ifølge krav 8, hvori beholderen er en sprøyte.
10. Rekombinant AAV ifølge ett av kravene 1-6 eller en blanding ifølge krav 7 for anvendelse i
- 20 behandling av Glut1-mangelsyndrom i et subjekt med behov for samme, hvori anvendelsen omfatter administrering til subjektet av en effektiv mengde av den rekombinante AAV-vektoren ifølge ett av kravene 1-6 eller en blanding ifølge krav 7.
11. Rekombinant AAV ifølge ett av kravene 1-6 eller en blanding ifølge krav 7 for anvendelse i lindring i et subjekt, av i det minste ett av symptomene forbundet med Glut1-mangelsyndrom valgt
- 25 fra gruppen bestående av hypoglycorrhachia, ervervet mikrokefali, ataktisk og dystonisk motorisk dysfunksjon, hvori anvendelsen omfatter administrering til subjektet av en effektiv mengde av en rekombinant AAV-vektor ifølge ett av kravene 1-6 eller en blanding ifølge krav 7.