



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3338765 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

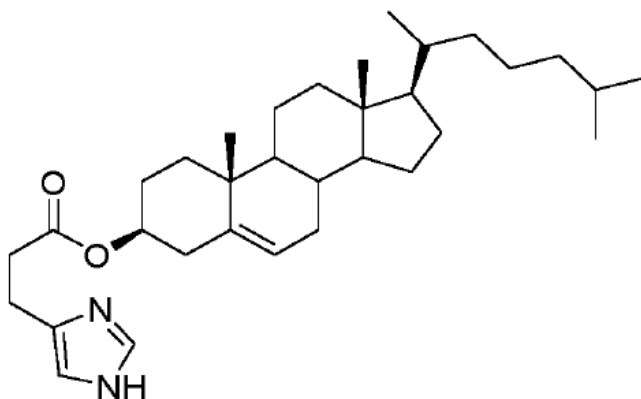
(21)	Translation Published	2019.05.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2018.12.19
(86)	European Application Nr.	18156531.8
(86)	European Filing Date	2010.11.30
(87)	The European Application's Publication Date	2018.06.27
(30)	Priority	2009.12.01, US, 265653 P
(84)	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
	Designated Extension States:	BA; ME
(62)	Divided application	EP2506857, filing date 2010.11.30
(73)	Proprietor	Translate Bio, Inc., 29 Hartwell Avenue, Lexington, MA 02421, USA
(72)	Inventor	GUILD, Braydon, Charles, 109 Riverdale Road, Concord, MA Massachusetts 01742, USA DEROSA, Frank, 26 Mount Auburn Street, Chelmsford, MA Massachusetts 01824, USA HEARTLEIN, Michael, 167 Reed Farm Road, Boxborough, MA Massachusetts 01719, USA CONCINO, Michael, 297 Long Hill Road, Bolton, MA Massachusetts 01740, USA
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Postboks 7007 M, 0306 OSLO, Norge

(54)	Title	STEROID DERIVATIVE FOR THE DELIVERY OF MRNA IN HUMAN GENETIC DISEASES
(56)	References Cited:	LI LI ET AL.: "Preparation and gene delivery of alkaline amino acids-based cationic liposomes", ARCHIVES OF PHARMACAL RESEARCH., vol. 31, no. 7, 1 July 2008 (2008-07-01), pages 924-931, XP2690408, NATL. FISHERIES UNIVERSITY, PUSAN. ISSN: 0253-6269, WO-A1- 90/11092, JIAN WU ET AL: "Modification of liposomes for liver targeting", JOURNAL OF HEPATOLOGY, vol. 24, no. 6, 1 June 1996 (1996-06-01), pages 757-763, XP055101270, ISSN: 0168-8278, DOI: 10.1016/S0168-8278(96)80274-1

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/>

Krav

1. Forbindelse med følgende struktur:



2. Overføringsmiddel omfattende forbindelsen ifølge krav 1 og en terapeutisk mengde av:
- nukleinsyre, eller
 - et protein.
3. Overføringsmiddel ifølge krav 2, videre omfattende en eller flere kationiske lipider, ikke-kationiske lipider og/eller PEG-modifiserte lipider.
4. Overføringsmiddel ifølge krav 2 eller krav 3, hvor nukleinsyren er RNA.
5. Overføringsmiddel ifølge krav 4, hvor RNA er mRNA.
6. Overføringsmiddel ifølge krav 2, hvor proteinet er et enzym.
7. Overføringsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, hvor overføringsmidlet er en lipid nanopartikkel eller liposom.
8. Overføringsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7, hvor overføringsmidlet innkapsler nukleinsyren eller proteinet.
9. Overføringsmiddel ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8, hvor overføringsmidlet videre omfatter en eller flere terapeutiske eller diagnostiske midler.

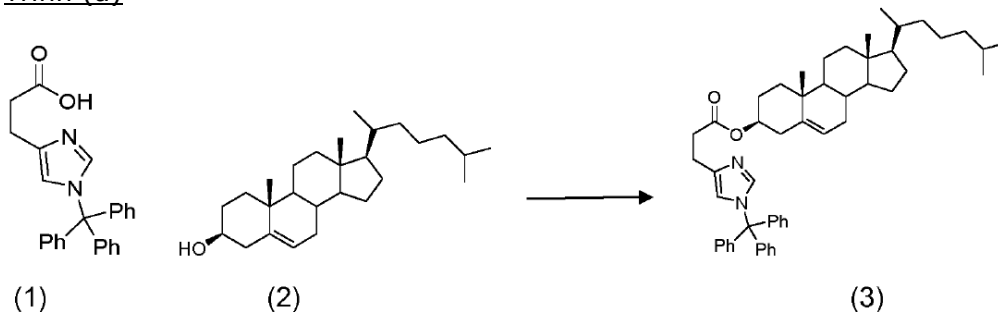
10. Farmasøytisk sammensetning omfattende overføringsmidlet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9.

11. Overføringsmiddel eller farmasøytisk sammensetning ifølge et hvilket som
5 helst av kravene 2 til 10, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en sykdom i et individ som er resultatet av en proteinmangel, hvor nukleinsyren koder for proteinet som individet er mangelfullt i, eller protein er proteinet som individet er mangelfullt i.

12. Overføringsmiddel eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge
10 krav 11, hvor sykdommen i et individ, som er resultatet av en proteinmangel, er valgt fra: SMN1-relatert spinal muskulær atrofi (SMA); amyotrofisk lateral sklerose (ALS); GALT-relatert galaktosemi; Cystisk Fibrose (CF); SLC3A1-relaterte lidelser inkludert cystinuri; COL4A5-relaterte lidelser inkludert Alport syndrom;
15 galaktocerebrosidase mangler; X-bundet adrenoleukodystrofi og adrenomyeloneuropati; Friedreichs ataksi; Pelizaeus-Merzbacher sykdom; TSC1 og TSC2-relatert tuberøs sklerose; Sanfilippo B syndrom (MPS IIIB); CTNS-relatert cystinose; FMR1-relaterte lidelser som inkluderer Fragilt X-syndrom, Fragilt X- Assosiert tremor / Ataxia-Syndrom og Fragilt X-Prematur-eggstokksvikt-syndrom;
20 Prader-Willi syndrom; arvelig hemorragisk telangiektasi (AT); Niemann-Pick sykdom type C1; Neuronal ceroid lipofuscinoses-relaterte sykdommer inkludert Juvenil Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (JNCL), Juvenil Batten-sykdom, Santavuori-Haltia sykdom, Jansky-Bielschowsky sykdom og PTT-1 og TPP1-mangler; EIF2B1, EIF2B2, EIF2B3, EIF2B4 og EIF2B5-relatert barndomsataksi med hypomyelinisering
25 / forsvinnende hvitt substans i sentralnervesystemet; CACNA1A og CACNB4-relatert episodisk ataxia type 2; MECP2-relaterte forstyrrelser inkludert klassisk Rett syndrom, MECP2-relatert alvorlig neonatal encefalopati og PPM-X-syndrom; CDKL5-relaterte atypiske Rett syndrom; Kennedys sykdom (SBMA); Notch-3-relatert cerebral autosomal dominant arteriopati med subkortiske infarkter og
30 leukoencefalopati (CADASIL); SCN1A- og SCN1B-relaterte anfallssykdommer; Polymerase G-relaterte lidelser som inkluderer Alpers-Huttenlocher syndrom, POLG-relatert sensorisk ataksisk neuropati, dysartri og oftalmoparese, og autosomal dominant og recessiv progressiv ekstern oftalmoplegi med mitokondriale DNA-delesjoner; X-koblet adrenal hypoplasia; X-bundet agammaglobulinemi; og Wilsons
35 sykdom.

13. Fremgangsmåte for fremstilling av forbindelsen ifølge krav 1, fremgangsmåten omfattende trinn (a), for å danne forbindelse 3 fra forbindelser 1 og 2:

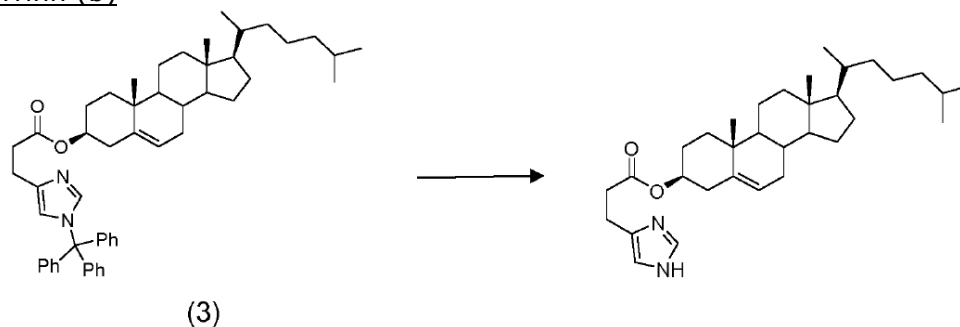
Trinn (a)



5

14. Fremgangsmåte ifølge krav 13, hvor fremgangsmåten videre omfatter trinn (b) for behandling av forbindelse 3 med en sterk syre for å danne forbindelsen ifølge krav 1:

Trinn (b)



10

15. Fremgangsmåte ifølge krav 13 eller krav 14, hvor trinn (a) videre omfatter dicykloheksylkarbodiimid (DCC) og dimetylamino pyridin (DMAP).

15

16. Fremgangsmåte ifølge krav 14 eller 15, hvor den sterke syren som anvendes i trinn (b) er trifluoreddiksyre (TFA).