



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3360890 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.12.21
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.10.07
(86)	European Application Nr.	17210269.1
(86)	European Filing Date	2016.10.27
(87)	The European Application's Publication Date	2018.08.15
(30)	Priority	2015.10.28, GB, 201519086
(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	EP3262066, 2016.10.27
(73)	Proprietor	Syncona IP Holdco Limited, 8 Bloomsbury Street, LondonWC1B 3SR, Storbritannia
(72)	Inventor	GROENDAHL, Christian, c/o SniprbiomeTechnical University of DenmarkKemitorvet B220, 2800 Kgs. Lyngby, Danmark FUNNELL, Tim, Syncona Management LLPGibbs Building215 Euston Road, London NW1 2BE, Storbritannia HOLLOWOOD, Chris, Syncona Management LLPGibbs Building215 Euston Road, London NW1 2BE, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	TANDBERG INNOVATION AS, Postboks 1570 Vika, 0118 OSLO, Norge

(54) Title **GENE THERAPY**

(56) References
Cited:

WO-A1-2014/207190
WO-A1-2014/172560
US-A1- 2014 234 275
ANDERSON D H ET AL: "The pivotal role of the complement system in aging and age-related macular degeneration: Hypothesis re-visited", PROGRESS IN RETINAL AND EYE RESEARCH, OXFORD, GB, vol. 29, no. 2, 1 March 2010 (2010-03-01), pages 95-112, XP026929884, ISSN: 1350-9462, DOI: 10.1016/J.PRETEYERES.2009.11.003 [retrieved on 2009-12-02]
M T BIRKE ET AL: "AAV-mediated expression of human PRELP inhibits complement activation, choroidal neovascularization and deposition of membrane attack complex in mice", GENE THERAPY, vol. 21, no. 5, 27 March 2014 (2014-03-27) , pages 507-513, XP055336523, GB ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/gt.2014.24

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

5 **1.** En adeno-assosiert viral (AAV) vektor som omfatter en nukleotidsekvens som koder for faktor I eller et fragment derav som er i stand til å spalte C3b i iC3b, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav er operativt koblet til et skogsmurmeldyr-hepatittvirus, post-transkripsjonelt, regulatorisk element (WPRE).

10 **2.** AAV-vektoren ifølge krav 1, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav, er codon-optimalisert.

3. AAV-vektoren ifølge krav 1, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav omfatter en sekvens som er valgt fra gruppen bestående av:

15 (a) en nukleotidsekvens som koder for en aminosyresekvens som har i det minste 70% identitet med SEQ ID NO: 1 eller 9;

(b) en nukleotidsekvens som har i det minste 70% identitet med SEQ ID NO: 2 eller 8; og

(c) nukleotidsekvensen av SEQ ID NO: 2 eller 8.

20 **4.** AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor virusvektoren er i form av en viruspartikkel.

25 **5.** AAV-vektoren ifølge krav 4, hvor AAV-viruspartikkelen omfatter et AAV2-genom og AAV2-kapsidproteiner, eller et AAV2-genom og AAV5-kapsidproteiner, eller et AAV2-genom og AAV8-kapsidproteiner.

30 **6.** AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav, er operativt koblet til en retinalcellespesifikk promoter; fortrinnsvis hvor den retinalcellespesifikke promotoren er valgt fra en rodopsin-kinase-promotor, en PR2.1-promoter, en RPE65-promoter og en VMD2-promoter.

35 **7.** AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav, er operativt koblet til en kylling beta-aktin- (CBA) promoter.

8. AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav, er operativt koblet til en CAG-promoter, fortrinnsvis en promoter med nukleotidsekvensen av SEQ ID NO: 5.

5 **9.** AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav, er operativt koblet til et forsterkningselement av et cytomegalovirus (CMV).

10 **10.** AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor nukleotidsekvensen som koder for faktor I eller fragmentet derav, er operativt koblet til et Bovine Growth Hormone poly-A-signal, fortrinnsvis et Bovine Growth Hormone poly-A-signal som har nukleotidsekvensen av SEQ ID NO: 6.

15 **11.** AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvor WPRE har nukleotidsekvensen av SEQ ID NO: 7.

12. En isolert celle som er transfektert med og som omfatter AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11.

20 **13.** En farmasøytisk sammensetning som omfatter AAV-vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1-11 eller den isolerte cellen ifølge krav 12 i kombinasjon med en farmasøytisk akseptabel bærer, fortynningsmiddel eller hjelpestoff.

25 **14.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 for bruk ved behandling eller forebygging av en øyesykdom.

30 **15.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 1-13 for bruk ved behandling eller forebygging av en komplement-mediert forstyrrelse av øyet; fortrinnsvis hvor forstyrrelsen er aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) eller diabetisk retinopati, fortrinnsvis AMD; fortrinnsvis hvor AMD er tørr AMD.

35 **16.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 15, hvor dannelsen av geografisk atrofi forhindres eller reduseres, og/eller mengden av geografisk atrofi reduseres.

17. AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge krav 15, hvor progresjonen av geografisk atrofi er redusert; fortrinnsvis hvor det er

i det minste en reduksjon av 10% i økningen i geografisk atrofiareal i løpet av de 12 månedene etter administrering til et behandlet øye hos et individ, i forhold til et ubehandlet øye i løpet av den samme perioden.

- 5 **18.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15-17, hvor administrering av AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen øker nivået av C3b-inaktiverings- og iC3b-nedbrytningsaktivitet hos et individ, eller i et øye, slik som i retinalpigmentepitelet (RPE), hos et individ, eventuelt til et nivå som overstiger et
10 normalt nivå hos et individ, eller øye eller RPE derav.

- 19.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15-18, hvor AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen administreres intraokulært.

15

- 20.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15-19, hvor AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen administreres til øyet hos et individ ved subretinal, direkte-retinal, suprakoroidal eller intravitreal injeksjon.

20

- 21.** AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen for bruk ifølge et hvilket som helst av kravene 15-20, hvor AAV-vektoren, den isolerte cellen eller den farmasøytiske sammensetningen administreres til øyet hos et individ ved subretinal injeksjon.