



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3377637 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/869 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 38/39 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
C12N 9/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.08.03
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.03.18
(86)	European Application Nr.	16826873.8
(86)	European Filing Date	2016.12.28
(87)	The European Application's Publication Date	2018.09.26
(30)	Priority	2016.04.08, US, 201662320316 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	KRYSTAL BIOTECH, INC., 2100 Wharton Street, Suite 701, Pittsburgh, PA 15203, USA
(72)	Inventor	KRISHNAN, Suma, c/o Krystal Biotech, INC.2100 Wharton Street, Suite 701, Pittsburgh, PA 15203, USA AGARWAL, Pooja, c/o Krystal Biotech, INC.2100 Wharton Street, Suite 701, Pittsburgh, PA 15203, USA
(74)	Agent or Attorney	CURO AS, Vestre Rosten 81, 7075 TILLER, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS FOR USE IN METHODS FOR THE TREATMENT OF WOUNDS, DISORDERS, AND DISEASES OF THE SKIN
(56)	References Cited:	WO-A1-2015/009952 WO-A1-00/40734 WO-A1-2013/121202 E. Mayr ET AL: "Gene Therapy for the COL7A1 Gene" In: "Gene Therapy - Tools and Potential Applications", 27 February 2013 (2013-02-27), InTech, XP055354150, ISBN: 978-953-51-1014-9 DOI: 10.5772/51926, CRISTINA CHAMORRO ET AL: "Gene Editing for the Efficient Correction of a Recurrent

COL7A1 Mutation in Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa Keratinocytes", MOLECULAR THERAPY - NUCLEIC ACIDS, vol. 5, 1 January 2016 (2016-01-01), page e307, XP055351886, GB ISSN: 2162-2531, DOI: 10.1038/mtna.2016.19

CHRISTOS GEORGIADIS ET AL: "Lentiviral Engineered Fibroblasts Expressing Codon-Optimized COL7A1 Restore Anchoring Fibrils in RDEB", JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 136, no. 1, 1 January 2016 (2016-01-01), pages 284-292, XP055351934, US ISSN: 0022-202X, DOI: 10.1038/JID.2015.364

ELLIOT WEISS ET AL: "The role of interleukin 10 in the pathogenesis and potential treatment of skin diseases", JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY., vol. 50, no. 5, 1 May 2004 (2004-05-01), pages 657-675, XP055353427, US ISSN: 0190-9622, DOI: 10.1016/j.jaad.2003.11.075

WOLFE D ET AL: "Engineering Herpes Simplex Viral Vectors for Therapeutic Gene Transfer", GENE AND CELL THERAPY: THERAPEUTIC MECHANISMS AND STRATEGIES., 1 January 2004 (2004-01-01), pages 103-130, XP009115260,

JOUNI UITTO ET AL: "Progress toward Treatment and Cure of Epidermolysis Bullosa: Summary of the DEBRA International Research Symposium EB2015", JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 136, no. 2, 1 February 2016 (2016-02-01), pages 352-358, XP055352164, US ISSN: 0022-202X, DOI: 10.1016/j.jid.2015.10.050

LU B ET AL: "Topical application of viral vectors for epidermal gene transfer", JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, ELSEVIER, NL, 1 January 1997 (1997-01-01), pages 803-808, XP002929844, ISSN: 0022-202X, DOI: 10.1111/1523-1747.EP12292254

JARI HEIKKINEN ET AL: "Dimerization of human lysyl hydroxylase 3 (LH3) is mediated by the amino acids 541 547", MATRIX BIOLOGY, ELSEVIER, NL, vol. 30, no. 1, 8 October 2010 (2010-10-08), pages 27-33, XP028130843, ISSN: 0945-053X, DOI: 10.1016/J.MATBIO.2010.10.002 [retrieved on 2010-10-16]

VÉRONIQUE SALMON-EHR ET AL: "Implication of Interleukin-4 in Wound Healing", LAB INVEST, vol. 80, no. 8, 1 August 2000 (2000-08-01) , pages 1337-1343, XP055353903,

ZURAB SIPRASHVILI ET AL: "Long-Term Type VII Collagen Restoration to Human Epidermolysis Bullosa Skin Tissue", HUMAN GENE THERAPY, vol. 21, no. 10, 1 October 2010 (2010-10-01), pages 1299-1310, XP055352193, US ISSN: 1043-0342, DOI: 10.1089/hum.2010.023

Savita Sankar ET AL: "A Novel Role for Keratin 17 in Coordinating Oncogenic Transformation and Cellular Adhesion in Ewing Sarcoma", MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, vol. 33, no. 22, 15 November 2013 (2013-11-15), pages 4448-4460, XP55580057, ISSN: 0270-7306, DOI: 10.1128/MCB.00241-13

MAKI GOTO ET AL: "Fibroblasts Show More Potential as Target Cells than Keratinocytes in COL7A1 Gene Therapy of Dystrophic Epidermolysis Bullosa", JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, THE SOCIETY FOR INVESTIGATIVE DERMATOLOGY, vol. 126, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 766-772, XP007919621, DOI: 10.1038/SJ.JID.5700117

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. Farmasøytisk blanding som omfatter:

a) et replikeringsdefekt herpes-simplex-virus (HSV) som omfatter et rekombinant herpes-simplex-virus-genom, hvori det rekombinante herpes-simplex-virus-genomet omfatter ett eller flere transgener som koder for et polypeptid valgt fra gruppen bestående av et Collagen alfa-1-(VII)-kjede-polypeptid, et Lysyl-hydroksylase-3-polypeptid og et Keratin-type-I-cytoskjellett-17-polypeptid; og

b) en farmasøytisk akseptabelt bærer,

hvori det rekombinante herpes-simplex-virusgenomet har blitt konstruert for reduksjon eller eliminering av ekspresjon av ett eller flere atoksiske HSV gen.

2. Farmasøytisk blanding ifølge krav 1, hvori herpes-simplex-viruset (HSV) er et herpes-simplex-type-1-virus.

3. Farmasøytisk blanding ifølge krav 1 eller krav 2, hvori det rekombinante herpes-simplex-virus-genomet omfatter en inaktiverende mutasjon.

4. Farmasøytisk blanding ifølge krav 3, hvori den inaktiverende mutasjonen er i ett eller flere immediate-early-HSV-gen.

5. Farmasøytisk blanding ifølge krav 3, hvori den inaktiverende mutasjonen er i minst ett herpes-simplex-virus-gen valgt fra gruppen bestående av ICP0, ICP4, ICP22, ICP27, ICP47, tk, UL41 og UL55.

6. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1-5, hvori det rekombinante herpes-simplex-virus-genomet omfatter ett eller flere transgener inne i én eller flere virale genlokasjoner, valgfritt hvori nevnte én eller flere virale genlokasjoner er én eller flere av de virale ICP4-genlokasjonene.

7. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1-6, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren er egnet for lokal administrering, transdermal administrering, subkutan injeksjon, intradermal injeksjon, slimhinne-administrering eller enhver kombinasjoner av samme.

8. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1-7, hvori Collagen alfa-1-(VII)-kjede-polypeptidet har minst 80 % sekvensidentitet med sekvensen for SEQ ID NO: 2.

9. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1-8, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren omfatter en fosfatbuffer.

10. Farmasøytisk blanding ifølge ett av kravene 1-9, for anvendelse i en framgangsmåte for å framskaffe profylaktisk, palliativ eller terapeutisk lindring av en skade, lidelse eller sykdom i huden hos et subjekt.

11. Blanding for anvendelse ifølge krav 10, hvori den farmasøytiske blandingen er egnet for lokal administrering, transdermal administrering, subkutan injeksjon, intradermal injeksjon, slimhinneadministrering eller enhver kombinasjon av samme til subjektet.
12. Blanding for anvendelse ifølge enhver ifølge krav 10 eller krav 11, hvori sykdommen eller lidelsen i huden er én eller flere av epidermolysis bullosa, hudkreft, psoriasis, lichen planus, lupus, rosacea, eksem, kutan candidiasis, cellulitt, impetigo, decubitus ulcus, erysipelas, ichthyosis vulgaris, dermatomyositt, acrodermatitt, stasis dermatitt, nethertons syndrom, epidermolysis bullosa simplex (LAMB3-gen), autosomal recessive medfødt ichthyosis, xeroderma pigmentosa og pemphigoid.
- 10 13. Blanding for anvendelse ifølge krav 10 eller krav 11, hvori sykdommen eller lidelsen i huden er epidermolysis bullosa (EB).
14. Blanding for anvendelse ifølge ett av kravene 10-13, hvori subjektet er et menneske.