



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3394259 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.07.01
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.02.28
(86)	European Application Nr.	16823350.0
(86)	European Filing Date	2016.12.19
(87)	The European Application's Publication Date	2018.10.31
(30)	Priority	2015.12.21, US, 201562270165 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
	Designated validation states	MA
(73)	Proprietor	Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Sveits
(72)	Inventor	POLYDORO OFENGIM, Manuela, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 250 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, USA WEILER, Jan, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 250 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR DECREASING TAU EXPRESSION
(56)	References Cited:	WO-A2-2015/010135 WO-A1-2013/148283 WO-A2-2007/107789

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/>

EP 3394259

1

Patentkrav

1. Oligonukleotid som omfatter en nukleobasesekvens som har i det minste 90% sekvensidentitet med:
5 GGTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 eller SEQ ID NO: 285)
hvor C i en hvilken som helst av nukleobasesekvensene er enten cytosin eller 5-metylcytosin, og hvor i det minste ett nukleotid av oligonukleotidet har en 2'-modifikasjon.
2. Oligonukleotid ifølge krav 1, hvor oligonukleotidet omfatter en nukleobasesekvens som
10 har i det minste 95% sekvensidentitet med:
GGTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 eller SEQ ID NO: 285)
3. Oligonukleotid ifølge krav 2, hvor oligonukleotidet omfatter en nukleobasesekvens av:
GGTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 eller SEQ ID NO: 285);
15
4. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-3, hvor internukleosidbindingen av oligonukleotidet er enten fosfodiester- eller fosforotioat-binding.
5. Oligonukleotid ifølge krav 4, hvor internukleosidbindingen av oligonukleotidet er
20 fosforotioat-binding.
6. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 4-5, hvor oligonukleotidet omfatter i det minste fem sammenhengende 2'-deoksynukleosider, fortrinnsvis i det minste sju sammenhengende 2'-deoksynukleosider, mer foretrukket ti sammenhengende 2'-
25 deoksynukleosider.
7. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 5-6, hvor oligonukleotidet reduserer ekspresjon av tau-mRNA eller -protein ved å aktivere RNase H.
8. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-7, hvor hver C i hvilke som helst
30 av nukleobasesekvensene er 5-metylcytosin.
9. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-8, hvor 2'-modifikasjonen velges fra gruppen bestående av 2'-fluor, 2'-deoksy-2'-fluor, 2'-O-metyl, 2'-O-metoksyetyl (2'-O-

EP 3394259

2

MOE), 2'-O-aminopropyl (2'-O-AP), 2'-O-dimetylaminoetyl (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetylaminoethyl (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetylaminoethyl (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetylaminoethyl (2'-O-DMAOE) og 2'-O-N-metylacetamido (2'-O-NMA).

5 10. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-9, hvor 2'-modifikasjonen er 2'-O-metoksyetyl (2'-O-MOE).

11. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-10, hvor oligonukleotidet er i stand til å redusere ekspresjonsnivået av tau-mRNA eller -protein med i det minste 30% *in vitro*, eller med i det minste 30% *in vivo*.
10

12. Oligonukleotid som omfatter en nukleobasesekvens valgt fra gruppen bestående av G*G*T*T*G*ACATCGTCTGC*C*T*G*T* (SEQ ID NO: 208) og G*G*T*T*G*A^mCAT^mCGT^mCTG^mC^m*T*G*T* (SEQ ID NO: 285), hvor nukleotidene med * har en 2'-O-MOE-modifikasjon; nukleotidene uten * er 2'-deoksynukleosider; ^mC står for 5'-metylcytosin og internukleosidbindingene er fosforotioat.
15

13. Sammensetning som omfatter oligonukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12 og en farmasøytisk akseptert bærer.
20

14. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst av kravene 1-12 eller sammensetning ifølge krav 13 for anvendelse i behandling av en tau-assosiert sykdom hos et subjekt med behov for dette.

25 15. Oligonukleotid for anvendelse ifølge krav 14, hvor den tau-assosierte sykdom velges fra gruppen bestående av Alzheimers sykdom (AD), amyotrofisk lateralsklerose/parkinson-demens-kompleks (ALS-PDC), argyofil korn-demens (AGD), britisk type amyloid angiopati, cerebral amyloid angiopati, kronisk traumatisk encefalopati (CTE), kortikobasal degenerasjon (CBD), Creutzfeldt-Jakobs sykdom (CJD), dementia pugilistica, diffuse
30 nevrofibrillære floker med forkalkning, Downs syndrom, Dravets syndrom, epilepsi, frontotemporal demens (FTD), frontotemporal demens med parkinsonisme forbundet med kromosom 17 (FTDP-17), frontotemporal lobær degenerasjon, gangliogliom, gangliocytom, Gerstmann-Straussler-Scheinker-sykdom, Hallervorden-Spatz-sykdom, Huntingtons

EP 3394259

3

sykdom, inklusjonslegememyositt, blyencefalopati, Lytico-Bodig-lidelse, meningoangiomatose, multippel systematrofi, myoton dystrofi, Niemann-Pick-sykdom type C (NP-C), ikke-Guam-motornevronsykdom med nevrofibrillære floker, Picks sykdom (PiD), postencefalitisk parkinsonisme, cerebral prion-protein-amyloidangiopati, progressiv subkortikal gliose, progressiv supranukleær parese (PSP), subakutt skleroserende panencefalitt, tangle-only-demens, tangle-predominant-demens, multiinfarktdemens, iskemisk slag eller tuberøs sklerose.