



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3411484 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 15/861 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.01.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.10.04
(86)	European Application Nr.	17747935.9
(86)	European Filing Date	2017.01.25
(87)	The European Application's Publication Date	2018.12.12
(30)	Priority	2016.02.05, US, 201662292157 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
(73)	Proprietor	Emory University, 1599 Clifton Road NE 4th Floor, Atlanta, GA 30322, USA REGENXBIO Inc., 9804 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, USA
(72)	Inventor	DONSANTE, Anthony, 1021 N Jamestown Rd, Decatur, GA 30033, USA KOZARSKY, Karen, 56 E Levering Mill Rd., Bala Cynwyd, PA 19004, USA BOULIS, Nicholas Matthew, 578 Morgan St NE, Atlanta, GA 30308, USA RILEY, Jonathan Patrick, 2 Old Tower Lane Unit A, Williamsville NY 14221, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	INJECTION OF SINGLE-STRANDED OR SELF-COMPLEMENTARY ADENO-ASSOCIATED VIRUS 9 INTO THE CEREBROSPINAL FLUID
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/115503, WO-A1-2014/178863, WO-A1-2013/190059, WO-A1-2009/013290 MEYER, K ET AL.: 'Improving Single Injection CSF Delivery of AAV9-mediated Gene Therapy for SMA: A Dose-response Study in Mice and Nonhuman Primates.' THE AMERICAN SOCIETY OF GENE & CELL THERAPY vol. 23, no. 3, 09 December 2014, pages 477 - 487, XP055337771 LLUIS SAMARANCH ET AL: "Strong Cortical and Spinal Cord Transduction After AAV7 and AAV9 Delivery into the Cerebrospinal Fluid of Nonhuman Primates", HUMAN GENE THERAPY, vol. 24, no. 5, 20 March 2013 (2013-03-20) , pages 526-532, XP055540811, US ISSN: 1043- 0342, DOI: 10.1089/hum.2013.005 T FEDERICI ET AL: "Robust spinal motor neuron transduction following intrathecal delivery of AAV9 in pigs", GENE THERAPY, vol. 19, no. 8, 15 September 2011 (2011-09-15), pages 852- 859, XP055279523, GB ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/gt.2011.130 'NCBI) SMN1 survival of motor neuron 1, telomeric [Homo sapiens (human) GENE ID: 6606 30 May 2013, KOHEI HIRONAKA ET AL: "Enzyme replacement in the CSF to treat metachromatic leukodystrophy in mouse model using single intracerebroventricular injection of self- complementary AAV1 vector", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 5, no. 1, 18 August 2015 (2015-08- 18) , XP55599294, DOI: 10.1038/srep13104

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/>

EP3411484B1

Krav

1. En sammensetning som omfatter en selvkomplementær adeno-assosiert virus serotype 9 (scAAV9) som omfatter et gen som koder en ikke-sekretert terapeutisk protein for bruk ved behandling spinalmuskelatrofi (SMA) Type I, II, III eller IV hos et menneske, hvor genet er SMN1, UBA1, DYNC1H1 eller VAPB, og sammenstillingen er formulert for injeksjon inn i cerebrospinal væske (CSF) via en via en intracerebroventrikulær, intratekal cisternal eller intratekal lumbal rute, hvor:
 - i) menneske subjektet er 9 til 36 måneder gammel, og scAAV9 er administrert ved en totaldose på:
 - (a) 5×10^{13} til 1.65×10^{14} GC;
 - (b) 1.0×10^{14} til 3.3×10^{14} GC, eller
 - (c) 2.0×10^{14} til 6.6×10^{14} GC; eller
 - ii) menneske subjektet er 3 til 12 år gammel, og scAAV er administrert ved en total dose på:
 - (a) 6×10^{13} til 1.98×10^{14} GC;
 - (b) 1.2×10^{14} til 3.96×10^{14} GC, eller
 - (c) 2.4×10^{14} til 7.92×10^{14} GC.
2. Sammensetning for bruk ifølge krav 1, hvor sammensetningen er for å levere terapeutisk protein til neuroner, Purkinje neuroner og/eller astrocytter i menneske subjektet.
3. Sammensetning for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor menneske subjektet er 3 til 12 år gammel.
4. Sammensetning for bruk ifølge krav 1 eller krav 2, hvor menneske subjektet er 9 til 36 måneder gammel.
5. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1 til 4, spinalmuskelatrofi

(SMA) er Type II og genet som koder det terapeutiske proteinet SMN1.

6. Sammensetning for bruk ifølge ethvert av kravene 1 til 5, hvor sammensetningen er for bruk i en samterapi med en terapeutisk effektiv
5 mengde av et immunsuppressivt middel.
7. Sammensetning for bruk ifølge krav 6, hvor det immundempende middelet reduserer aktiviteten til cytotoksiske T-celler.
- 10 8. Sammensetningen for bruk ifølge krav 6 eller krav 7, hvor det immunsuppressive middelet reduserer encefalitt.
9. Sammensetningen for bruk ifølge ethvert av kravene 6 til 8, hvor det immunsuppressive middelet er et steroid eller et ikke-steroid antiinflammatorisk
15 middel.
10. Sammensetningen for bruk ifølge ethvert av kravene 1 til 9, hvor scAAV9 transduserer celler i hjernen.
- 20 11. Sammensetningen for bruk ifølge krav 10, hvor scAAV9 transduserer celler i hippocampus, cerebellum og cerebral cortex.