



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3426795 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12Q 1/48 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.06.28
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.01.27
(86)	European Application Nr.	17711290.1
(86)	European Filing Date	2017.03.10
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.16
(30)	Priority	2016.03.10, GB, 201604146
(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	NightstaRx Limited, Gibbs Building 215 Euston Road, London NW1 2BE, Storbritannia
(72)	Inventor	MACLAREN, Robert E., Nuffield Laboratory of OphthalmologyNuffield Department of Clinical NeurosciencesLevel 6, West WingJohn Radcliffe HospitalHeadley Way, OxfordOxfordshire OX3 9DU, Storbritannia MOREIRA PATRICIO, Maria Ines, Nuffield Laboratory of OphthalmologyNuffield Department of Clinical NeurosciencesLevel 6, West WingJohn Radcliffe HospitalHeadley Way, OxfordOxfordshire OX3 9DU, Storbritannia
(74)	Agent or Attorney	OSLO PATENTKONTOR AS, Hoffsvæien 1A, 0275 OSLO, Norge

(54) Title **PRENYLATION ASSAY**

(56) References
Cited: CREMERS F P ET AL: "REP-2, a Rab escort protein encoded by the choroideremia-like gene.", THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 3, 21 January 1994 (1994-01-21), pages 2111-2117, XP002769899, ISSN: 0021-9258

AYMELT ITZEN ET AL: "GTPases involved in vesicular trafficking: Structures and mechanisms", SEMINARS IN CELL AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY, vol. 22, no. 1, 2011, pages 48-56, XP028136567, ISSN: 1084-9521, DOI: 10.1016/J.SEMCDB.2010.10.003

BERANGER FLORENCE ET AL: "Determination of structural requirements for the interaction of Rab6 with RabGDI and Rab geranylgeranyltransferase", JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 18, 6 May 1994 (1994-05-06), pages 13637-13643, XP002769903, ISSN: 0021-9258

VASIREDDY VIDYULLATHA ET AL: "AAV-mediated gene therapy for choroideremia: preclinical studies in personalized models.", PLOS ONE, vol. 8, no. 5, E61396, 7 May 2013 (2013-05-07), pages 1-13, XP002769900, ISSN: 1932-6203, DOI: 10.1371/journal.pone.0061396

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. Fremgangsmåte for bestemmelse av aktiviteten av en Rab eskorteprotein 1 (REP1)-kodende genterapivektor for anvendelse ved behandling av choroideremia, hvor fremgangsmåten omfatter trinnene:
 - 5 (a) å kontakte en prøve omfattende REP1 med Rab6a, Rab geranylgeranyltransferase (Rab GGTase) og et lipid donorsubstrat, hvor prøven omfattende REP1 er fra en celle genetisk manipulert til å uttrykke REP1 ved å bruke den REP1-kodende genterapivektor; og
 - (b) påvise det lipiderte Rab6a-produkt.
- 10 2. Fremgangsmåte for kvalitetskontrollanalyse av en Rab eskorteprotein 1 (REP1)-kodende genterapivektor for anvendelse ved behandling av choroideremia, hvor fremgangsmåten omfatter trinnene:
 - (a) å kontakte en prøve omfattende REP1 med Rab6a, Rab geranylgeranyltransferase (Rab GGTase) og et lipid donorsubstrat, hvor prøven
15 omfattende REP1 er fra en celle genetisk manipulert til å uttrykke REP1 ved å bruke den REP1-kodende genterapivektor; og
 - (b) påvise det lipiderte Rab6a-produkt.
3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2 hvor prøven omfattende REP1 er et lysat av cellen som er genetisk manipulert til å uttrykke REP1 ved å bruke den
20 REP1-kodende genterapivektor.
4. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av kravene 1 – 3, hvor den REP1-kodende genterapivektor er en viral vektor omfattende en REP1-kodende nukleotidsekvens, fortrinnsvis hvor den virale vektor er en adeno-assosiert viral
25 (AAV) vektor, fortrinnsvis hvor den virale vektor er AAV serotype 2 (AAV2).
5. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor den REP1-kodende nukleotidsekvens av den REP1-kodende genterapivektor omfatter en nukleotidsekvens som koder for en aminosyresekvens som har minst 80% identitet
30 med SEQ ID N O: 5, fortrinnsvis hvor aminosyresekvensen i hovedsak opprettholder den naturlige funksjon av proteinet representert av SEQ ID NO: 5.

6. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor Rab6a og/eller Rab GGTasen er i hovedsak rene.
7. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det
5 molare Rab6a:Rab GGTase forhold er 1:2,3 eller 1:2,5.
8. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor lipid donorsubstratet er geranylgeranylpyrofosfat (GGPP) eller en analog derav, fortrinnsvis biotin-geranylpyrofosfat (BGPP).
- 10
9. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor det lipiderte Rab6a-produkt blir påvist ved å anvende et enzym-tilknyttet immunosorbent assay (ELISA), Western blot-analyse eller autoradiografi.
- 15
10. Fremgangsmåte ifølge et hvilket som helst av de foregående krav, hvor påvisningen av det lipiderte Rab6a-produkt omfatter mengdebestemmelse av mengden av det lipiderte Rab6a-produkt, fortrinnsvis mengdebestemmelse av mengden i forhold til en kontroll eller et referansenivå.
- 20
11. Anvendelse av Rab6a for å bestemme in vitro aktiviteten av en Rab eskorteprotein 1 (REP1)-kodende genterapivektor for anvendelse ved behandling av choroderemia, hvor Rab6a kontaktes med REP1 fra en celle som er genetisk manipulert til å uttrykke REP1 ved å anvende den REP1-kodende genterapivektor.
- 25
12. Anvendelse av Rab6a for inn vitro kvalitetskontrollanalyse av en Rab eskorteprotein 1 (REP1)-kodende genterapivektor for anvendelse ved behandling av choroideremia, hvor Rab6a kontaktes med REP1 fra en celle som er genetisk manipulert til å uttrykke REP1 ved å bruke den REP1-kodende genterapivektor.
- 30
13. Anvendelse ifølge krav 11 eller 12, hvor REP1 er i et lysat fra cellen som er genetisk manipulert til å uttrykke REP1 ved å bruke den REP1-kodende genterapivektor.
- 35
14. Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 – 13, hvor den REP1-kodende genterapivektor er en viral vektor omfattende en REP1-kodende nukleotidsekvens, fortrinnsvis hvor den virale vektor er en adeno-assosiert viral (AAV)-vektor.

15. Anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 – 14, hvor Rab6a er i hovedsak ren.