



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3430141 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
C07H 21/00 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.03.08
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.12.30
(86)	European Application Nr.	17710874.3
(86)	European Filing Date	2017.03.14
(87)	The European Application's Publication Date	2019.01.23
(30)	Priority	2016.03.14, EP, 16160149
(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	F. Hoffmann-La Roche AG, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(72)	Inventor	PEDERSEN, Lykke, c/o Roche Innovation Center Copenhagen A/SFremtidsvej 3, 2970 Horsholm, Danmark JAVANBAKHT, Hassan, c/o F. Hoffmann-La Roche AGGrenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits JACKEROTT, Malene, c/o Roche Innovation Center Copenhagen A/SFremtidsvej 3, 2970 Horsholm, Danmark OTTOSEN, Søren, c/o Roche Innovation Center Copenhagen A/SFremtidsvej 3, 2970 Horsholm, Danmark LUANGSAY, Souphalone, c/o F. Hoffmann-La Roche AGGrenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Sveits
(74)	Agent or Attorney	PLOUGMANN VINGTOFT, Postboks 1003 Sentrum, 0104 OSLO, Norge

(54)	Title	OLIGONUCLEOTIDES FOR REDUCTION OF PD-L1 EXPRESSION
(56)	References	
	Cited:	EP-A1- 1 537 878 WO-A1-2011/127180

WO-A1-2014/076195
WO-A2-2006/042237
WO-A1-2014/118272
WO-A1-2017/055423
WO-A1-2014/118267

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. Antisense-oligonukleotid med formel **CCtatttaacatcAGAC**, hvori store bokstaver representerer beta-D-oksy-LNA-nukleosider, små bokstaver representerer DNA-nukleosider, alle LNA C er 5-metylcytosin og alle bindinger mellom nukleosider er fosfortioatbindinger mellom nukleosidene.
2. Antisense-oligonukleotidkonjugat omfattende oligonukleotidet ifølge krav 1 og en konjugatdel kovalent festet til oligonukleotidet.
3. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge krav 2, hvori et bindeledd er til stede mellom oligonukleotidet og konjugatdelen.
4. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge krav 2 eller krav 3, hvori konjugatdelen er en asialoglykoproteinreseptormålrettende del.
5. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge krav 4, hvori den asialoglykoproteinreseptormålrettende delen er en tri-valent N-acetylgalaktosamin (GalNAc)-del.
6. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 3 til 5, hvori bindeleddet er et fysiologisk labilt bindeledd.
7. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge krav 6, hvori det fysiologisk labile bindeleddet er et nukleasemottakelig bindeledd.
8. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge krav 6 eller krav 7, hvori det fysiologisk labile bindeleddet omfatter et cytidin-adenosindinukleotid.
9. Antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge krav 2, hvori et bindeledd er til stede mellom oligonukleotidet og konjugatdelen; videre hvori konjugatdelen omfatter en asialoglykoproteinreseptormålrettende del som er en tri-valent N-acetylgalaktosamin (GalNAc)-del; hvori bindeleddet er et fysiologisk labilt bindeledd; videre hvori det fysiologisk labile bindemidlet omfatter et cytidin-adenosindinukleotid.
10. Farmasøytisk sammensetning omfattende antisense-oligonukleotidet ifølge krav 1 eller antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9 og et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel, løsningsmiddel, bærer, salt og/eller adjuvans.
11. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10, hvori det farmasøytisk akseptable fortynningsmidlet er sterilt fosfatbufret saltvann.
12. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10 eller krav 11, hvori

det farmasøytisk akseptable saltet er natrium.

13. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 10 eller krav 11, hvori det farmasøytisk akseptable saltet er kalium.

14. *In vitro*-fremgangsmåte for å modulere PD-L1-ekspresjon i en målcelle som uttrykker PD-L1, fremgangsmåten omfattende administrering av antisense-oligonukleotidet ifølge krav 1, antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst ett av kravene 10 til 13 i en effektiv mengde til cellen.

15. Antisense-oligonukleotidet ifølge krav 1, antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 13 for anvendelse ved gjenoppretting av immunrespons mot et virus.

16. Antisense-oligonukleotidet, antisense-oligonukleotidkonjugatet eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge krav 15, hvori viruset er HBV.

17. Antisense-oligonukleotidet ifølge krav 1, antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 13 for anvendelse ved gjenoppretting av immunrespons mot en parasitt.

18. Antisense-oligonukleotidet, antisense-oligonukleotidkonjugatet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse av et hvilket som helst av kravene 15 til 16, hvori gjenopprettingen av immunresponsen er en økning i leveren av CD8+T-celler som er spesifikke for ett eller flere HBV-antigener sammenlignet med en kontroll.

19. Antisense-oligonukleotidet ifølge krav 1, antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 13 for anvendelse som et medikament.

20. Antisense-oligonukleotidet ifølge krav 1, antisense-oligonukleotidkonjugatet ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 9 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 10 til 13 for anvendelse ved behandling av HBV-infeksjon.