



(12) Translation of  
European patent specification

(11) NO/EP 3442602 B1

NORWAY

(19) NO  
(51) Int Cl.

A61K 48/00 (2006.01)

C12N 15/11 (2006.01)

C12N 15/113 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

---

|      |                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (45) | Translation Published                                                | 2025.05.26                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (80) | Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent | 2025.02.19                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (86) | European Application Nr.                                             | 17783236.7                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (86) | European Filing Date                                                 | 2017.04.14                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (87) | The European Application's Publication Date                          | 2019.02.20                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| (30) | Priority                                                             | 2016.04.15, US, 201662323163 P<br>2017.03.17, US, 201762473253 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; MD                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| (73) | Proprietor                                                           | Research Institute at Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Room W172,, Columbus, Ohio 43205, USA                                                                                                                                                               |
| (72) | Inventor                                                             | RODINO-KLAPAC, Louise, 4912 Bixby Ridge Drive E, Groveport, OH 43125, USA<br>MENDELL, Jerry, R., 8176 Copperfield Drive, Columbus, OH 43235, USA<br>HELLER, Kristin, N., The Research Institute At Nationwide Children's Hospital 700 Children's Drive, Columbus, OH 43205, USA |
| (74) | Agent or Attorney                                                    | RWS, RWS Compass House, Vanwall Business Park, Vanwall Road, SL64UB MAIDENHEAD, BERKSHIRE, Storbritannia                                                                                                                                                                        |

---

(54) Title                    **ADENO-ASSOCIATED VIRUS VECTOR DELIVERY OF MICRO-DYSTROPHIN TO TREAT MUSCULAR DYSTROPHY**

(56) References  
Cited:                    WO-A1-2017/165859, US-A1- 2014 256 802, US-A1- 2014 234 255, US-A1- 2010 003 218, US-A1- 2008 249 052, WO-A1-2015/110449, WO-A1-2015/197232,  
TAEYOUNG KOO ET AL: "Long-term functional adeno-associated virus-microdystrophin expression in the dystrophic CXMDj dog", THE JOURNAL OF GENE MEDICINE, vol. 13, no. 9, 1 September 2011 (2011-09-01), pages 497 - 506, XP055152320, ISSN: 1099-498X, DOI: 10.1002/jgm.1602  
LOUISE R RODINO-KLAPAC ET AL: "Persistent Expression of FLAG-tagged Micro dystrophin in Nonhuman Primates Following Intramuscular and Vascular Delivery", MOLECULAR THERAPY, vol. 18, no. 1, 1 January 2010 (2010-01-01), pages 109 - 117, XP055631567, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2009.254  
KRISTIN N. HELLER ET AL: "MicroRNA-29 overexpression by adeno-associated virus suppresses fibrosis and restores muscle function in combination with micro-dystrophin", JCI INSIGHT, vol. 2, no. 9, 4 May 2017 (2017-05-04), pages 1 - 13, XP055597289, DOI: 10.1172/jci.insight.93309

HELLER ET AL: "379. MicroRNA-29 and Micro-Dystrophin Combinatorial Therapy Suppresses Fibrosis and Restores Function to mdx/utrn+/- Mice", MOLECULAR THERAPY, vol. 24, no. 1, 14 December 2016 (2016-12-14), pages S151, XP055433385, DOI: 10.1016/S1525-0016(16)33188-4

LG CHICOINE ET AL: "Plasmapheresis Eliminates the Negative Impact of AAV Antibodies on Microdystrophin Gene Expression Following Vascular Delivery", MOLECULAR THERAPY, vol. 22, no. 2, 1 February 2014 (2014-02-01), pages 338 - 347, XP055367763, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2013.244

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. Rekombinant AAVrh74-vektor omfattende et muskelspesifikt kontrollelement operativt koblet til nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 7.  
5
2. Den rekombinante AAVrh74-vektoren ifølge krav 1, hvori det muskelspesifikke kontrollelementet utledes fra muskelkreatinkinase (MCK).
3. Den rekombinante AAVrh74-vektoren ifølge krav 2, hvori det muskelspesifikke  
10 kontrollelementet omfatter nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 10 eller SEQ ID NO: 11.
4. Sammensetning omfattende den rekombinante AAVrh74-vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, og en farmasøytisk akseptabel bærer.
- 15 5. Den rekombinante AAVrh74-vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 eller sammensetningen ifølge krav 4 for anvendelse i behandlingen av muskeldystrofi.
6. Den rekombinante AAVrh74-vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 eller sammensetningen ifølge krav 4 for anvendelse i å redusere eller forebygge fibrose  
20 hos et individ som lider av muskeldystrofi.
7. Den rekombinante AAVrh74-vektoren ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 eller sammensetningen ifølge krav 4 for anvendelse for å øke muskelkraft eller muskelmasse hos et individ som lider av muskeldystrofi.  
25
8. Den rekombinante AAVrh74-vektoren eller sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–7, hvori den rekombinante AAVrh74-vektoren eller sammensetningen administreres før fibrose observeres hos individet eller før muskelkraft reduseres hos individet eller før muskelmasse reduseres hos individet.  
30
9. Den rekombinante AAVrh74-vektoren eller sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 5–8, hvori individet lider av Duchennes muskeldystrofi.
10. In vitro fremgangsmåte for å fremstille et funksjonelt mikro-dystrofinprotein,  
35 omfattende å infisere en vertscelle med en rekombinant AAVrh74-vektor ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3 og uttrykke et funksjonelt mikro-dystrofinprotein i vertscellen.