



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3449926 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/7088 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2020.03.02
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2019.10.09
(86)	European Application Nr.	18185820.0
(86)	European Filing Date	2010.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.06
(30)	Priority	2009.06.17, US, 21803109 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 ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP3305302, 2010.06.17
(73)	Proprietor	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA COLD SPRING HARBOR LABORATORY, Box 100, One Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724, USA
(72)	Inventor	BENNETT, C. Frank, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA HUNG, Gene, 8563 Galaway Place, San Diego, CA 92129, USA RIGO, Frank, Biogen MA Inc.225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA KRAINER, Adrian R., Cold Spring Harbor Laboratory One Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724, USA HUA, Yimin, Cold Spring Harbor Laboratory One Bungtown Road, Cold Spring Harbor, NY 11724, USA PASSINI, Marco A., Biogen MA Inc.225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA SHIHABUDDIN, Lamya, Biogen MA Inc.225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA CHENG, Seng H., 10 Jennison Circle, Natick, MA 01760, USA KLINGER, Katherine W., Biogen MA Inc.225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(74)	Agent or Attorney	Orsnes Patent ApS, Forskerparken 10, 5230 ODENSE, Danmark

(54)	Title	COMPOSITIONS AND METHODS FOR MODULATION OF SMN2 SPLICING IN A SUBJECT
(56)	References Cited:	WO-A2-2010/091308 US-A1- 2007 292 408 WO-A2-2007/002390

HUA Y. ET AL.: "Antisense masking of an hnRNP A1/A2 intronic splicing silencer corrects SMN2 splicing in transgenic mice", AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS, AMERICAN SOCIETY OF HUMAN GENETICS, CHICAGO, IL, US, vol. 82, no. 4, 1 April 2008 (2008-04-01), pages 834-848, XP002692598, ISSN: 0002-9297, DOI: 10.1016/J.AJHG.2008.01.014 [retrieved on 2008-03-27]

SINGH NIRMAL K. ET AL.: "Splicing of a critical exon of human Survival Motor Neuron is regulated by a unique silencer element located in the last intron", MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY, WASHINGTON, US, vol. 26, no. 4, 1 February 2006 (2006-02-01), pages 1333-1346, XP002596112, ISSN: 0270-7306

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. Farmasøytisk sammensetning til anvendelse i behandling av en human pasient med spinal muskelatrofi (SMA), hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres inn i cerebrospinalfluidet i det intratekale rommet hos den humane pasienten og den farmasøytiske sammensetningen omfatter (i) antisense-forbindelse omfattende et antisense-oligonukleotid komplementært med intron 7 til en pre-mRNA-koding human SMN2 og (ii) en farmasøytisk akseptabel fortynner eller bærer, hvori antisense-oligonukleotidet har en nukleobasesekvens bestående av nukleobasesekvensen SEQ ID NO: 1, hvori hvert nukleosid til antisense-oligonukleotidet omfatter en modifisert suktermoietet, hvori hver suktermoietet er en 2'-O-metoksyetyl-suktermoietet og hvori hver internukleosidkopling er en fosforotioatkopling.
2. Farmasøytisk sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1, hvori administrasjonen omfatter en bolusinjeksjon.
3. Farmasøytisk sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1 eller 2, hvori antisense-forbindelsen administreres ved en dose på fra 0,01 til 10 milligram antisense-forbindelse per kg kroppsvekt til den humane pasienten.
4. Farmasøytisk sammensetning til anvendelse ifølge krav 3, hvori dosen er:
 - (a) fra 0,01 til 5 milligram antisense-sammensetning per kg kroppsvekt til den humane pasienten;
 - (b) fra 0,05 til 1 milligram antisense-sammensetning per kg kroppsvekt til den humane pasienten;
 - (c) fra 0,01 til 0,5 milligram antisense-sammensetning per kg kroppsvekt til den humane pasienten;
 - (d) fra 0,05 til 0,5 milligram antisense-sammensetning per kg kroppsvekt til den humane pasienten.

5. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge krav 1–4 til anvendelse i behandling av en human pasient med type (i) type I SMA; (ii) type II SMA; eller (iii) type III SMA.

6. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–5, hvori administrasjonen av antisense-forbindelsen fører til en økning i mengden SMN2 mRNA med exon 7 på minst 10 %.

7. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–6, hvori den humane pasienten har én eller indikasjoner på SMA

8. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–7, hvori den humane pasienten har minst ett symptom forbundet med SMA.

9. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori den farmasøytiske sammensetningen administreres både systemisk og til det sentrale nervesystemet og hvori den systemiske administrasjonen og administrasjonen inn i det sentrale nervesystemet utføres på ulike tidspunkter.

10. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge krav 9, hvori den systemiske administrasjonen er subkutan administrasjon, intravenøs eller intraperitoneal injeksjon.

11. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori en første dose med antisense-sammensetning administreres innen én uke etter at den humane pasienten fødes.

12. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori en første dose med antisense-forbindelse administreres innen én måned etter at

den humane pasienten fødes.

13. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori en første dose med antisense-sammensetning administreres innen tre måneder etter at den humane pasienten fødes.

14. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori en første dose med antisense-forbindelse administreres innen seks måneder etter at den humane pasienten fødes.

15. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori en første dose med antisense-forbindelse administreres når den humane pasienten er fra 1 til 2 år gammel.

16. Farmasøytiske sammensetningen til anvendelse ifølge hvilket som helst krav 1–8, hvori en første dose med antisense-forbindelse administreres når den humane pasienten er fra 1 til 15 år gammel.