



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3505528 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.04.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2020.11.25
(86)	European Application Nr.	19155538.2
(86)	European Filing Date	2012.04.20
(87)	The European Application's Publication Date	2019.07.03
(30)	Priority	2011.04.21, US, 201161478040 P 2011.04.24, US, 201161478038 P 2012.02.08, US, 201261596690 P 2012.02.08, US, 201261596692 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	Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Storbritannia
(72)	Inventor	SWAYZE, Eric E., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA FREIER, Susan M., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA MCCALEB, Michael L., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	MODULATION OF HEPATITIS B VIRUS (HBV) EXPRESSION
(56)	References Cited:	WO-A1-96/39502 WO-A2-95/19433 WO-A2-2008/011473 WO-A2-2008/146251

YU R Z ET AL: "Cross-species comparison of in vivo PK/PD relationships for second-generation antisense oligonucleotides targeting apolipoprotein B-100", BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, ELSEVIER, US, vol. 77, no. 5, 1 March 2009 (2009-03-01), pages 910-919, XP025941482, ISSN: 0006-2952, DOI: 10.1016/J.BCP.2008.11.005 [retrieved on 2009-02-12]

HENRY S P ET AL: "DRUG PROPERTIES OF SECOND-GENERATION ANTISENSE OLIGONUCLEOTIDES: HOW DO THEY MEASURE UP TO THEIR PREDECESSORS?", CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS, PHARMAPRESS, US, vol. 2, no. 10, 1 October 2001 (2001-10-01), pages 1444-1449, XP001146649, ISSN: 1472-4472

SWAYZE E E ET AL: "Antisense Drug Technology: Principles, Strategies, and Applications, The Medicinal Chemistry of Oligonucleotides", 25 July 2007 (2007-07-25), ANTISENSE DRUG TECHNOLOGY:PRINCIPLES, STRATEGIES, AND APPLICATIONS, 2ND ED, CRC PRESS, US, PAGE(S) 143 - 182, XP002537134, ISBN: 978-0-8493-8796-8

STANLEY T CROOKE ED - CROOKE STANLEY T: "Toxicologic Properties of 2'-O-methoxyethyl chimeric antisense inhibitors in animal and man", 1 July 2007 (2007-07-01), ANTISENSE DRUG TECHNOLOGY:PRINCIPLES, STRATEGIES, AND APPLICATIONS, 2ND, CRC PRESS, US, PAGE(S) 327 - 357, XP008181858, ISBN: 978-0-8493-8796-8

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. Forbindelse omfattende et enkeltstrenget modifisert oligonukleotid for anvendelse ved behandling av en HBV-relatert sykdom, lidelse eller tilstand hos et individ, hvor
- 5 sykdommen, lidelsen eller tilstanden er gulsott, leverbetennelse, leverfibrose, betennelse, levercirrhose, leversvikt, leverkreft, diffus hepatocellulær inflammatorisk sykdom, hemofagocytisk syndrom, serum hepatitt, HBV-viremi eller leversykdomsrelatert transplantasjon, hvor det enkeltstrengede modifiserte oligonukleotidet består av 20 koblede nukleosider som har nukleobasesekvensen til
- 10 SEQ ID NO: 226 og omfatter:
- et gap-segment bestående av ti sammenkoblede deoksynukleosider;
- et 5'-vingesegment bestående av 5 koblede nukleosider; og
- et 3'-vingesegment bestående av 5 koblede nukleosider;
- hvor gap-segmentet er plassert mellom 5'-vingesegmentet og 3'-vingesegmentet,
- 15 hvor hvert nukleosid i hvert vingesegment omfatter et 2'-O-metoksyetylsukker, hvor hver internukleosidbinding er en fosforotioatbinding, og hvor hvert cytosin er et 5-metylcytosin.
2. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen består av det
- 20 enkeltstrengede modifiserte oligonukleotidet.
3. Forbindelse for anvendelse ifølge krav 1, hvor forbindelsen er en konjugert antisense-forbindelse.
- 25 4. Sammensetning for anvendelse ved behandling av en HBV-relatert sykdom, lidelse eller tilstand hos et individ, hvor sykdommen, lidelsen eller tilstanden er gulsott, leverbetennelse, leverfibrose, betennelse, levercirrhose, leversvikt, leverkreft, diffus hepatocellulær inflammatorisk sykdom, hemofagocytisk syndrom, serum hepatitt, HBV viremi, eller leversykdomsrelatert transplantasjon,
- 30 hvor sammensetningen omfatter en forbindelse, eller salt derav, og en farmasøytisk akseptabel bærer eller fortynningsmiddel, hvor forbindelsen omfatter et enkeltstrenget modifisert oligonukleotid,
- hvor det enkeltstrengede modifiserte oligonukleotidet består av 20 koblede nukleosider som har nukleobasesekvensen SEQ ID NO: 226 og omfatter:
- 35 et gap-segment bestående av ti sammenkoblede deoksynukleosider;
- et 5'-vingesegment bestående av 5 koblede nukleosider; og
- et 3'-vingesegment bestående av 5 koblede nukleosider;

hvor gap-segmentet er plassert mellom 5'-vingesegmentet og 3'-vingesegmentet, hvor hvert nukleosid i hvert vingesegment omfatter et 2'-O-metoksyetylsukker, hvor hver internukleosidbinding er en fosforotioatbinding, og hvor hvert cytosin er et 5-metylcytosin.

5

5. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvor forbindelsen består av det enkeltstrengede modifiserte oligonukleotidet.

10

6. Sammensetning for anvendelse ifølge krav 4, hvor forbindelsen er en konjugert antisense-forbindelse.