



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3519572 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.12.18
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.11.22
(86)	European Application Nr.	17857565.0
(86)	European Filing Date	2017.09.29
(87)	The European Application's Publication Date	2019.08.07
(30)	Priority	2016.09.29, US, 201662401723 P 2017.01.25, US, 201762450469 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	Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, USA
(72)	Inventor	KORDASIEWICZ, Holly, 2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010, USA
(74)	Agent or Attorney	Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

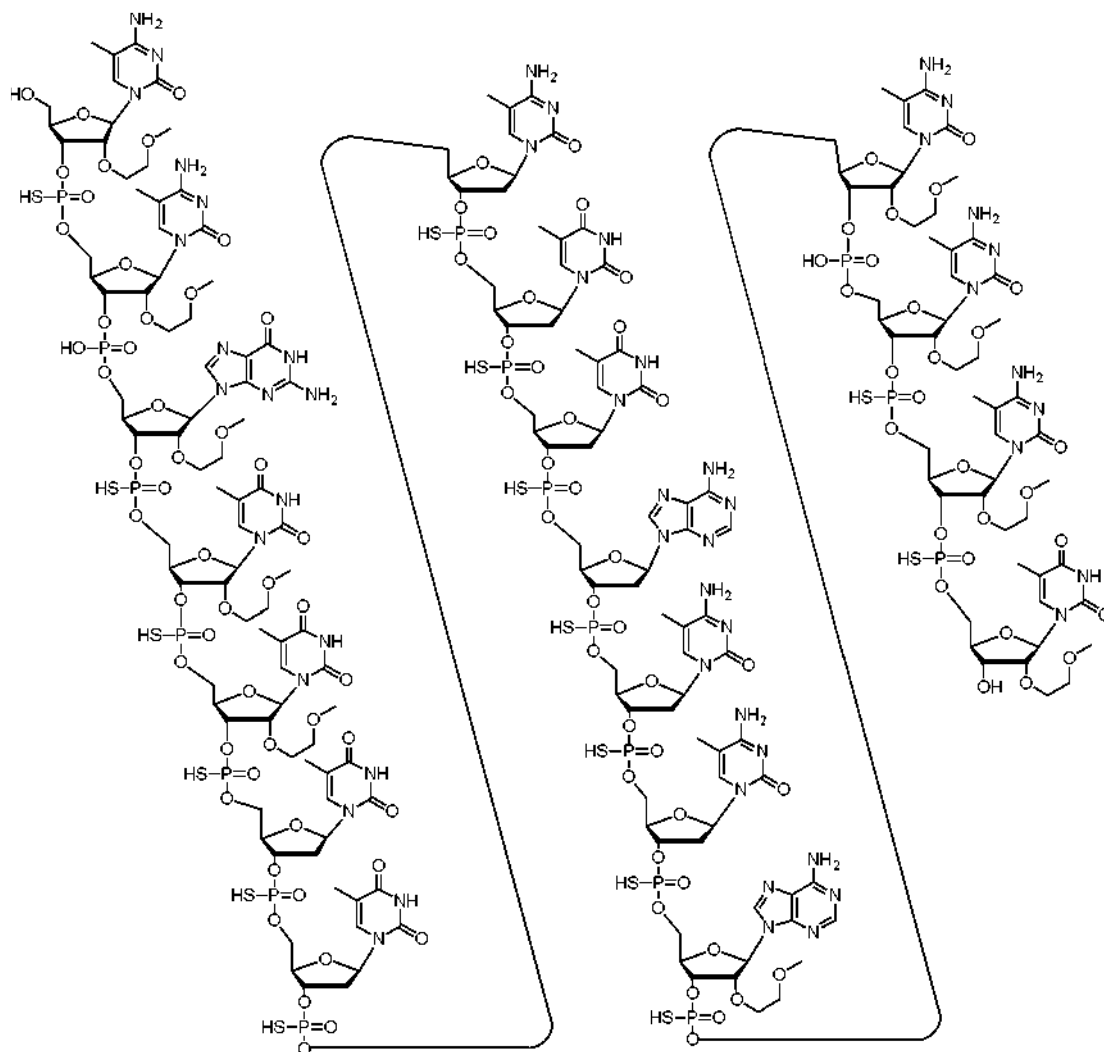
(54) Title **COMPOUNDS AND METHODS FOR REDUCING TAU EXPRESSION**

(56) References
Cited: WO-A2-2014/012081
 US-A1- 2016 145 617
 US-A1- 2015 057 329

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. Modifisert oligonukleotid ifølge den følgende formelen:



(SEQ ID NO: 8)

eller et salt derav.

2. Saltet av det modifiserte oligonukleotidet ifølge krav 1, hvori saltet inkluderer et natriumsalt og/eller et kaliumsalt.
3. Forbindelse omfattende et modifisert oligonukleotid, hvori det modifiserte oligonukleotidet er en gapmer som består av et 5' vingeselement, et segment med midtre mellomrom og et 3' vingeselement, hvori:
5'-vingeselementet består av fem 2'-MOE-nukleosider,
segmentet med det midtre mellomrommet består av åtte 2'-deoksynukleosider, og

3'-vingesegmentet består av fem 2'-MOE-nukleosider, hvori det modifiserte oligonukleotidet har nukleobasesekvensen 5'-CCGTTTTCTTACCACCCT-3' (SEQ ID NO: 8), hvori hvert cytosin er et 5-metylcytosin; og hvori internukleosidbindingene til det modifiserte oligonukleotidet er, fra 5' til 3', sosssssssssssoss, hvori hver s er en fosfortioatbinding og hver o er en fosfodiesterbinding.

4. Modifisert oligonukleotid, hvori det modifiserte oligonukleotidet er en gapmer som består av et 5' vingesegment, et segment med midtre mellomrom og et 3' vingesegment, hvori:

5'-vingesegmentet består av fem 2'-MOE-nukleosider, segmentet med det midtre mellomrommet består av åtte 2'-deoksynukleosider, og 3'-vingesegmentet består av fem 2'-MOE-nukleosider, hvori det modifiserte oligonukleotidet har nukleobasesekvensen 5'-CCGTTTTCTTACCACCCT-3' (SEQ ID NO: 8), hvori hvert cytosin er et 5-metylcytosin; og hvori internukleosidbindingene til det modifiserte oligonukleotidet er, fra 5' til 3', sosssssssssssoss, hvori hver s er en fosfortioatbinding og hver o er en fosfodiesterbinding.

5. Populasjon av modifiserte oligonukleotider eller salter derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1, 2 eller 4, hvori alle fosfortioatinternukleosidbindingene til det modifiserte oligonukleotidet er stereotilfeldige.

6. Forbindelsen ifølge krav 3 eller det modifiserte oligonukleotidet ifølge krav 4, hvori det modifiserte oligonukleotidet er koblet til en konjugatgruppe.

7. Oligomerdupleks omfattende det modifiserte oligonukleotidet eller saltet derav ifølge krav 1 eller 2, forbindelsen ifølge krav 3 eller det modifiserte oligonukleotidet ifølge krav 4.

8. Farmasøytisk sammensetning omfattende det modifiserte oligonukleotidet eller saltet derav ifølge krav 1 eller 2, forbindelsen ifølge krav 3, eller det modifiserte oligonukleotidet ifølge krav 4, og et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel eller bærer.

9. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, omfattende et farmasøytisk akseptabelt fortynningsmiddel, hvori det farmasøytisk akseptable fortynningsmidlet er fosfatbufret saltvann (PBS) eller kunstig CSF (aCSF).

10. Den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 9, hvori det farmasøytisk akseptable fortynningsmidlet er kunstig CSF (aCSF).

11. Det modifiserte oligonukleotidet eller saltet derav ifølge krav 1 eller 2, forbindelsen ifølge krav 3, det modifiserte oligonukleotidet ifølge krav 4, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 8–10, for anvendelse i terapi.

12. Det modifiserte oligonukleotidet eller saltet derav ifølge krav 1 eller 2, forbindelsen ifølge krav 3, det modifiserte oligonukleotidet ifølge krav 4, eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 8–10, for anvendelse i behandling av en sykdom forbundet med tau.

13. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 12, hvori sykdommen forbundet med tau er en nevrodegenerativ sykdom.

14. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, hvori den nevrodegenerative sykdommen er tauopati.

15. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, hvori den nevrodegenerative sykdommen er Alzheimers sykdom, frontotemporal demens (FTD), FTDP-17, progressiv supranukleær parese (PSP), kronisk traumatisk encefalopati (CTE), kortikobasal gangliondegenerasjon (CBD), epilepsi eller Dravets syndrom.

16. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den

farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15, hvori den neurodegenerative sykdommen er Alzheimers sykdom.

17. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 16, hvori Alzheimers sykdom er mild Alzheimers sykdom.

18. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15, hvori den neurodegenerative sykdommen er frontotemporal demens (FTD).

19. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 15, hvori den neurodegenerative sykdommen er progressiv supranukleær parese (PSP).

20. Det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11 til 19, hvori det modifiserte oligonukleotidet, saltet, forbindelsen eller den farmasøytiske sammensetningen administreres ved intratekal administrering.