



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3581654 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
C12N 9/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.07.05
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.03.31
(86)	European Application Nr.	19182616.3
(86)	European Filing Date	2014.12.26
(87)	The European Application's Publication Date	2019.12.18
(30)	Priority	2013.12.27, US, 201361921181 P 2014.02.10, US, 201461937838 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
(73)	Proprietor	Dicerna Pharmaceuticals, Inc., 33 Hayden Avenue, Lexington, Massachusetts 02421, USA
(72)	Inventor	BROWN, Bob, D., 57 Grist Mill Road, Littleton, MA 01460, USA DUDEK, Henryk, T., 105 Overbrook Drive, Wellesley, MA 02482, USA
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54)	Title	METHODS AND COMPOSITIONS FOR THE SPECIFIC INHIBITION OF GLYCOLATE OXIDASE (HAO1) BY DOUBLE-STRANDED RNA
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A1-2016/057893 EDUARDO SALIDO ET AL: "Primary hyperoxalurias: Disorders of glyoxylate detoxification", BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA. MOLECULAR BASIS OF DISEASE, AMSTERDAM, NL, vol. 1822, no. 9, 6 March 2012 (2012-03-06), pages 1453-1464, XP028432536, ISSN: 0925- 4439, DOI: 10.1016/J.BBADIS.2012.03.004 [retrieved on 2012-03-14]
------	----------------------	--

WOOD KYLE D ET AL: "RNA interference in the treatment of renal stone disease: Current status and future potentials", INTERNATIONAL JOURNAL OF SURGERY, vol. 36, 12 November 2016 (2016-11-12), pages 713-716, XP029859285, ISSN: 1743-9191, DOI: 10.1016/J.IJSU.2016.11.027

HRVOJE BRZICA ET AL: "Oxalate: From the Environment to Kidney Stones", ARHIV ZA HIGIJENU RADA I TOKSIKOLOGIJU - ARCHIVES OF INDUSTRIAL HYGIENE AND TOXICOLOGY, vol. 64, no. 4, 1 December 2013 (2013-12-01), XP055354885, HR ISSN: 0004-1254, DOI: 10.2478/10004-1254-64-2013-2428

RECALCATI ET AL: "Oxidative stress-mediated down-regulation of rat hydroxyacid oxidase 1, a liver-specific peroxisomal enzyme", HEPATO, WILEY, vol. 38, no. 5, 1 November 2003 (2003-11-01), pages 1159-1166, XP005293590, ISSN: 0270-9139, DOI: 10.1053/JHEP.2003.50417

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. Dobbelstrenget nukleinsyre (dsNA) omfattende første og andre nukleinsyrestrenger som danner en dupleksstruktur hvori den første strengen er 15–35 nukleotider i lengde og den andre strengen er 19–35 nukleotider i lengde og hvori dsNA-en er komplementært til mål-HAO1-mRNA-sekvensen som angitt i SEQ. ID. NO: 1823 langs minst 19 påfølgende nukleotider av den andre strengen og reduserer HAO1-mål-mRNA-ekspresjon når den innføres i en pattedyrceelle som uttrykker mRNA-et *in vivo*.
2. dsNA ifølge krav 1, hvori den andre strengen er 100 % komplementær til HAO1 mRNA-sekvensen som angitt i SEQ. ID. No: 1823 langs 21 påfølgende nukleotider.
3. dsNA ifølge krav 1 eller krav 2, hvori den andre strengen er 21, 22, 23, 24, 25, 26 eller 27 nukleotider i lengde.
4. dsNA ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori den andre strengen omfatter 1–5 enkeltstrengede nukleotider ved sin 3'-terminal, fortrinnsvis 2 enkeltstrengede nukleotider ved sin 3'-terminal.
5. dsNA ifølge krav 4, hvori den første strengen er en RNA-streng 21 nukleotider i lengde og den andre strengen er en RNA-streng (i) 23 nukleotider i lengde (ii) 100 % komplementær til HAO1 mRNA-sekvensen som angitt i SEQ. ID. NO: 1823 langs 21 påfølgende nukleotider og (iii) har et 3'-overheng på 2 nukleotider i lengde.
6. dsNA ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, som inkluderer fosfortioatinternukleotidbindinger.
7. dsNA ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori den første strengen og/eller den andre strengen omfatter én eller flere modifiserte nukleotider.
8. dsNA ifølge krav 7, hvori hvert nukleotid av den første strengen og/eller hvert nukleotid av den andre strengen er et modifisert nukleotid.
9. dsNA ifølge krav 7 eller krav 8, hvori hvert modifiserte nukleotid uavhengig er et 2'-O-

metyl- eller 2'-fluormodifisert nukleotid.

10. dsNA ifølge et hvilket som helst av kravene 7 til 9, som konjugeres til en GalNac-del.

5 11. dsNA ifølge krav 10, hvori en GalNac-del konjugeres til det 3'-terminale nukleotidet til den første strengen.

12. dsNA ifølge krav 10, som er en dsNA ifølge krav 5, som videre har en GalNac-del konjugert til det 3'-terminale nukleotidet til den første strengen.

10

13. Farmasøytisk sammensetning omfattende en dsNA ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

14. dsNA ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12 for anvendelse i terapi hos et
15 individ hvori dsNA-en administreres i en mengde tilstrekkelig til å redusere ekspresjon av HAO1 mRNA i individet.

15. dsNA for anvendelse i terapi ifølge krav 14, hvori anvendelsen er administrering for behandling av primær hyperoksaluri (PH1).

20

16. dsNA ifølge krav 12 for anvendelse ved behandling av PH1.

17. dsNA for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 14 til 16, hvori dsNA-en administreres subkutant.