



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3586861 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/131 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/132 (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.05.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.02.09
(86)	European Application Nr.	19172992.0
(86)	European Filing Date	2012.06.08
(87)	The European Application's Publication Date	2020.01.01
(30)	Priority	2011.06.08, US, 201161494881 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
(62)	Divided application	EP2717893, 2012.06.08
(73)	Proprietor	Translate Bio, Inc., 29 Hartwell Avenue, Lexington, MA 02421, USA
(72)	Inventor	GUILD, Braydon Charles, 109 Riverdale Road, Concord, MA Massachusetts 01742, USA DEROSA, Frank, 26 Mount Auburn Street, Chelmsford, MA Massachusetts 01824, USA HEARTLEIN, Michael, 167 Reed Farm Road, Boxborough, MA Massachusetts 01719, USA
(74)	Agent or Attorney	Nordic Patent Service A/S, Bredgade 30, 1260 KØBENHAVN K, Danmark

(54)	Title	LIPID NANOPARTICLE COMPOSITIONS AND METHODS FOR MRNA DELIVERY
(56)	References Cited:	WO-A2-2007/024708, GEERTRUI TAVERNIER ET AL: "mRNA as gene therapeutic: How to control protein expression", JOURNAL OF CONTROLLED RELEASE, vol. 150, no. 3, 1 March 2011 (2011-03-01) , pages 238-247, XP55068617, ISSN: 0168-3659, DOI: 10.1016/j.jconrel.2010.10.020 • K. T. LOVE ET AL: "Lipid-like materials for low-dose, in vivo gene silencing", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, vol. 107, no. 5, 2 February 2010 (2010-02-02), pages 1864-1869, XP055077922, ISSN: 0027-8424, DOI:

10.1073/pnas.0910603106 • AKINC A ET AL: "Development of Lipidoid-siRNA Formulations for Systemic Delivery to the Liver", MOLECULAR THERAPY,, vol. 17, no. 5, 1 May 2009 (2009-05-01), pages 872-879, XP008105983, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/MT.2009.36 [retrieved on 2009-03-03] • KOYNOVA RUMIANA ET AL: "Recent patents in cationic lipid carriers for delivery of nucleic acids", RECENT PATENTS ON DNA & GENE SEQUENCES, BENTHAM SCIENCE, UNITED ARAB EMIRATES, vol. 5, no. 1, 1 January 2011 (2011-01-01) , pages 8-27, XP009170736, ISSN: 2212-3431, DOI: 10.2174/1872215117948392552 2 EP 3 586 861 B1 • MICHAEL J. PASSINEAU ET AL: "[alpha]-Galactosidase A Expressed in the Salivary Glands Partially Corrects Organ Biochemical Deficits in the Fabry Mouse Through Endocrine Trafficking", HUMAN GENE THERAPY, vol. 22, no. 3, 1 March 2011 (2011-03-01), pages 293-301, XP055478144, ISSN: 1043-0342, DOI: 10.1089/hum.2010.069

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. Sammensetning omfattende (a) minst ett mRNA-molekyl hvorav minst en del av dette koder for et funksjonelt utskilt polypeptid, hvori det utskilte polypeptidet er alfa-galaktosidase (GAL); og (b) en liposomal overføringsvehikkel omfattende en lipidnanopartikkel omfattende ett eller flere kationiske lipider, ett eller flere ikke-kationiske lipider og ett eller flere PEG-modifiserte lipider for anvendelse i en fremgangsmåte for å behandle et individ som har en feil eller mangel i det utskilte polypeptidet, hvori lipidnanopartikkelen omfatter et liposom, hvori liposomet innkapsler det minst ene mRNA-et, og hvori sammensetningen administreres ved intravenøs levering.

2. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori RNA-molekylet omfatter: minst én modifikasjon som gir stabilitet til RNA-molekylet; en modifikasjon av den 5'-ikke-translaterte regionen av RNA-molekylet, eventuelt hvori modifikasjonen omfatter inkluderingen av en Cap1-struktur; eller en modifikasjon av den 3'-ikke-translaterte regionen av RNA-molekylet, eventuelt hvori modifikasjonen omfatter inkluderingen av en poly-A-hale.

3. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–2, hvori lipidnanopartikkelen omfatter:

C12-200;
DLinKC2DMA, CHOL, DOPE og DMG-PEG-2000; eller
C12-200, DOPE, CHOL og DMGPEG2K.

4. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, hvori lipidnanopartikkelen omfatter et spaltbart lipid.

5. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori sammensetningen er frysetørket.

6. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–5, hvori sammensetningen er en rekonstituert frysetørket sammensetning.

7. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori sammensetningen er for administrering til individet to ganger i uken, én gang i uken, hver tiende dag, annenhver uke eller hver tredje uke.
- 5 8. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori størrelsen på overføringsvehikkelen er innenfor området på ca. 25 til 250 nm.
9. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, hvori størrelsen på overføringsvehikkelen er mindre enn 250 nm, 175 nm, 150 nm, 125 nm, 100 nm,
10 75 nm, 50 nm, 25 nm eller 10 nm.
10. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1–9, hvori polypeptidet uttrykkes ved minst et terapeutisk nivå i mer enn én, mer enn fire, mer enn seks, mer enn 12, mer enn 24, mer enn 48 timer, eller mer enn 72 timer etter administrering,
15 eventuelt hvori nivået av utskilt protein kan detekteres 3 dager, 4 dager, 5 dager eller 1 uke eller mer etter administrering.