(12) **Translation of European patent specification**

(11) **NO/EP 3596222 B1**

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12N 15/86 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.07.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2023.04.12
(86)	European Application Nr.	18768395.8
(86)	European Filing Date	2018.03.16
(87)	The European Application's Publication Date	2020.01.22
(30)	Priority	2017.03.17, US, 201762473148 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:	KH ; MA ; MD ; TN
(73)	Proprietor	Research Institute at Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Columbus, Ohio 43205, USA
(72)	Inventor	RODINO-KLAPAC, Louise, 5499 Lilac Ave., Grove City, OH 43123, USA MENDELL, Jerry, R., 8176 Copperfield Drive, Columbus, OH 43235, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **ADENO-ASSOCIATED VIRUS VECTOR DELIVERY OF MUSCLE SPECIFIC MICRO-DYSTROPHIN TO TREAT MUSCULAR DYSTROPHY**

(56) References Cited:

WO-A1-2016/177911, WO-A1-2015/197232, US-A1- 2008 044 393, WO-A1-2017/181014
GUAN XUAN ET AL: "Gene therapy in monogenic congenital myopathies", METHODS, vol. 99, 14 October 2015 (2015-10-14), pages 91-98, XP029499274, ISSN: 1046-2023, DOI: 10.1016/J.YMETH.2015.10.004
JAYNES, JB et al.: "Transcriptional Regulation ot the Muscle Creatine Kinase Gene and Regulated Expression in Transfected Mouse Myoblasts", Molecular and Cell Biology, vol. 6, no. 8, August 1986 (1986-08), pages 2855-2864, XP055541442,
HARPER SCOTT Q ET AL: "Modular flexibility of dystrophin: Implications for gene therapy of Duchenne muscular dystrophy", NATURE MEDICINE, NATURE PUB. CO, NEW YORK, vol. 8, no. 3, 1 March 2002 (2002-03-01), pages 253-261, XP002604007, ISSN: 1078-8956
Paul T. Martin ET AL: "Translational Studies of GALGT2 Gene therapy for Duchenne Muscular Dystropy", , 1 January 2013 (2013-01-01), XP55535911, Retrieved from the Internet: URL:https://apps.dtic.mil/dtic/tr/fulltext /u2/a613577.pdf [retrieved on 2018-12-18]

LEDERFEIN, D et al.: "A 71-Kilodalton Protein is a Major Product of the Duchenne Muscular Dystrophy Gene in Brain and Other Nonmuscle Tissues", PNAS, vol. 89, no. 12, 15 June 1992 (1992-06-15) , pages 5346-5350, XP055541447,
MAJA Z SALVA ET AL: "Design of Tissue-specific Regulatory Cassettes for High-level rAAV-mediated Expression in Skeletal and Cardiac Muscle", MOLECULAR THERAPY, vol. 15, no. 2, 1 February 2007 (2007-02-01), pages 320-329, XP55078517, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/sj.mt.6300027
HELLER ET AL: "379. MicroRNA-29 and Micro-Dystrophin Combinatorial Therapy Suppresses Fibrosis and Restores Function to mdx/utrn+/- Mice", MOLECULAR THERAPY, vol. 24, no. 1, 14 December 2016 (2016-12-14), page S151, XP055433385, DOI: 10.1016/S1525-0016(16)33188-4

Patentkrav

1. Rekombinant AAVrh.74-vektor som omfatter en muskelspesifikk MHCK7-promotor/enhancer som er funksjonelt forbundet med nukleotidsekvensen SEKV ID NR: 1, der den rekombinante AAVrh.74-vektoren omfatter en 5'-AAV2-inverted terminal repetisjon (ITR), den muskelspesifikke MHCK7-promotoren/enhanceren, et SV40-intron, nukleotidsekvensen SEKV ID NR: 1, et syntetisk polyadenylerings- (PolyA)-signal og en 3'-AAV2-ITR.

2. Rekombinant AAVrh.74-vektor ifølge krav 1, der vektoren omfatter en nukleotidsekvens angitt som nukleotidene 7–5042 i SEKV ID NR: 3.

3. Sammensetning som omfatter rekombinant AAVrh.74-vektor ifølge krav 1 eller 2, og en farmasøytisk akseptabel bærer.

4. Rekombinant AAVrh.74-vektor ifølge krav 1 eller 2 eller sammensetning ifølge krav 3 til bruk i behandling av muskeldystrofi hos et individ som trenger det.

5. Rekombinant AAVrh.74-vektor ifølge krav 1 eller 2 eller sammensetning ifølge krav 3 til bruk for å redusere eller forebygge fibrose hos et individ som lider av muskeldystrofi.

6. Rekombinant AAVrh.74-vektor eller sammensetning til bruk ifølge krav 4 eller 5, der individet lider av Duchennes muskeldystrofi.

7. Rekombinant AAVrh.74-vektor eller sammensetning til bruk ifølge et av kravene 4–6, der den rekombinante AAVrh.74-vektoren eller sammensetningen blir administrert ved intramuskulær injeksjon eller intravenøs injeksjon.

8. Rekombinant AAVrh.74-vektor eller sammensetning til bruk ifølge et av kravene 4–7, der den rekombinante AAVrh.74-vektoren eller sammensetningen blir administrert systemisk.