



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3648783 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.10.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.04
(86)	European Application Nr.	18736914.5
(86)	European Filing Date	2018.07.06
(87)	The European Application's Publication Date	2020.05.13
(30)	Priority	2017.07.07, EP, 17305894
(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	Genethon, 1 bis rue de l'Internationale, 91000 Evry, Frankrike Universite d'Evry Val d'Essonne, Boulevard Francois Mitterand, 91025 Evry, Frankrike INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 101, rue de Tolbiac, 75013 Paris, Frankrike
(72)	Inventor	RICHARD, Isabelle, 113 Chemin du CGB, 91100 Corbeil Essonnes, Frankrike GICQUEL-ZOUIDA, Evelyne, 24 Rue Jules Ferry, 91710 Vert-Le-Petit, Frankrike LOSTAL, William, 1 Place Monge, 91600 SAVIGNY SUR ORGE, Frankrike
(74)	Agent or Attorney	BRYN AARFLOT AS, Stortingsgata 8, 0161 OSLO, Norge

(54) Title **NOVEL POLYNUCLEOTIDES ENCODING A HUMAN FKRP PROTEIN**

(56) References
Cited: WO-A1-2016/138387
XU LEI ET AL: "Adeno-associated Virus 9 Mediated FKRP Gene Therapy Restores Functional Glycosylation of alpha-Dystroglycan and Improves Muscle Functions", MOLECULAR THERAPY, vol. 21, no. 10, October 2013 (2013-10-01), pages 1832 - 1840, ISSN: 1525-0016(print)
GICQUEL EVELYNE ET AL: "AAV-mediated transfer of FKRP shows therapeutic efficacy in a murine model but requires control of gene expression", HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 26, no. 10, 15 May 2017 (2017-05-15), pages 1952 - 1965, ISSN: 0964-6906(print)
QIAO CHUNPING ET AL: "Muscle and Heart Function Restoration in a Limb Girdle Muscular Dystrophy 2I (LGMD2I) Mouse Model by Systemic FKRP Gene Delivery", MOLECULAR THERAPY, vol. 22, no. 11, November 2014 (2014-11-01), pages 1890 - 1899, XP002773605
VANNOY CHARLES HARVEY ET AL: "Efficacy of Gene Therapy Is Dependent on Disease Progression in Dystrophic Mice with Mutations in the FKRP Gene.", MOLECULAR THERAPY. METHODS & CLINICAL DEVELOPMENT 16 JUN 2017, vol. 5, 16 June 2017 (2017-06-16), pages 31 - 42, ISSN: 2329-0501
VANNOY CHARLES HARVEY ET AL: "Efficacy of Gene Therapy Is Dependent on Disease

Progression in Dystrophic Mice with Mutations in the FKRP Gene.", MOLECULAR THERAPY. METHODS & CLINICAL DEVELOPMENT 16 JUN 2017, vol. 5, 16 June 2017 (2017-06-16), pages 31 - 42, XP002773604, ISSN: 2329-0501

XU LEI ET AL: "Adeno-associated Virus 9 Mediated FKRP Gene Therapy Restores Functional Glycosylation of alpha-Dystroglycan and Improves Muscle Functions", MOLECULAR THERAPY, vol. 21, no. 10, October 2013 (2013-10-01), pages 1832 - 1840, XP002773602

QIAO CHUNPING ET AL: "Muscle and Heart Function Restoration in a Limb Girdle Muscular Dystrophy 2I (LGMD2I) Mouse Model by Systemic FKRP Gene Delivery", MOLECULAR THERAPY, vol. 22, no. 11, November 2014 (2014-11-01), pages 1890 - 1899, ISSN: 1525-0016(print)

GICQUEL EVELYNE ET AL: "AAV-mediated transfer of FKRP shows therapeutic efficacy in a murine model but requires control of gene expression", HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 26, no. 10, 15 May 2017 (2017-05-15), pages 1952 - 1965, XP002773603

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.**

5 Et syntetisk polynukleotid som koder for et humant fukutin-relatert protein (FKRP) bestående av eller innbefattende sekvensen SEQ ID NR: 1, med minst en mutasjon som unngår supplerende transkripter generert fra rammeskift-startkodoner, hvor polynukleotidet har minst 3 startkodoner som er muterte, hvilke startkodoner er lokalisert ved posisjon 429, 819 og 1431 til sekvens SEQ
10 ID NO: 2.

2.

Polynukleotidet i henhold til krav 1, hvor polynukleotidet består av eller innbefatter sekvensen SEQ ID NO: 4, eller en sekvens som har minst 90 %
15 identitet med SEQ ID NO: 4, fortrinnsvis SEQ ID NO: 7 eller SEQ ID NO: 8 .

3.

Polynukleotidet i henhold til krav 1, hvor polynukleotidet har 4 startkodoner mutert, idet nevnte startkodoner er lokalisert i posisjon 429, 545, 819 og 1431 i
20 sekvens SEQ ID NO: 2.

4.

Polynukleotidet i henhold til krav 3, hvor polynukleotidet består av eller innbefatter sekvensen SEQ ID NO: 6, eller en sekvens som har minst 90 %
25 identitet med SEQ ID NO: 6, fortrinnsvis SEQ ID NO: 5 eller SEQ ID NO: 3.

5.

En vektor innbefattende et polynukleotid i henhold til hvilket som helst av kravene 1 til 4.

30

6.

Vektoren i henhold til krav 5, hvor den er en adeno-assosiert viral (AAV) vektor, fordelaktig av serotype 2, 8 eller 9.

7.

Vektoren i henhold til krav 6, hvor AAV-vektoren er av serotype 9, fordelaktig av serotype 2/9.

5 8.

Vektoren i henhold til hvilket som helst av kravene 5 til 7, hvor den innbefatter sekvensen SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 21 eller en sekvens som har minst 90 % identitet dertil.

10 9.

En celle innbefattende polynukleotidet i henhold til kravene 1 til 4 eller vektoren i henhold til kravene 5 til 8.

10.

15 En sammensetning innbefattende polynukleotidet i henhold til kravene 1 til 4 eller vektoren i henhold til kravene 5 til 8 eller cellen i henhold til krav 9 for bruk som et medikament.

11.

20 En farmasøytisk sammensetning innbefattende polynukleotidet i henhold til kravene 1 til 4 eller vektoren i henhold til kravene 5 til 8 eller cellen i henhold til krav 9.

12.

25 En sammensetningen i henhold til krav 11 for bruk i behandlingen av en patologi knyttet til en FKRP-mangel eller indusert av en defekt i α -dystroglykan (α -DG) glykosylering.

13.

30 Sammensetning for bruk i henhold til krav 12, hvor patologien er valgt i gruppen bestående av: Limb-Girdle muskeldystrofi type 2I (LGMD2I), medfødt muskeldystrofi type 1C (MDC1C), Walker-Warburg syndrom (WWS) og muskel-øye-hjerne-sykdom (MEB), fordelaktig LGMD2I.

