



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3682905 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 48/00 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45) Translation Published 2022.02.28

(80) Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent 2021.12.01

(86) European Application Nr. 19216461.4

(86) European Filing Date 2012.10.03

(87) The European Application's Publication Date 2020.07.22

(30) Priority 2011.10.03, US, 201161542533 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 ModernaTX, Inc., 200 Technology Square, Cambridge, MA 02139, USA

(72) Inventor De Fougères, Antonin, 66 Summit Avenue, Brookline, MA 02446, USA
Roy, Atanu, 115 Hill Street 9, Stoneham, MA 02180, USA
Schrum, Jason P., 20 Watertown St. Unit 129, Watertown, MA 02472-2580, USA
Siddiqi, Suhaib, 37 University Avenue, Burlington, MA 01803, USA
Hatala, Paul, 26 Monument Street 1, Charlestown, MA 02124, USA
Bancel, Stephane, c/o Moderna Therapeutics, Inc. 320 Bent Street, Cambridge, MA 02141, USA

(74) Agent or Attorney Budde Schou A/S, Dronningens Tværgade 30, 1302 KØBENHAVN K, Danmark

(54) Title **MODIFIED NUCLEOSIDES, NUCLEOTIDES, AND NUCLEIC ACIDS, AND USES THEREOF**

(56) References Cited: WO-A2-2011/012316
LUIGI WARREN ET AL: "Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells with synthetic modified mRNA", CELL STEM CELL, CELL PRESS, UNITED STATES, vol. 7, no. 5 5 November 2010 (2010-11-05), pages 618-630, XP002693059, ISSN: 1875-9777, DOI: 10.1016/J.STEM.2010.08.012 Retrieved from the Internet: URL:<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1934590910004340>
KARIKÓ KATALIN ET AL: "Incorporation of pseudouridine into mRNA yields superior nonimmunogenic vector with increased translational capacity and biological stability", MOLECULAR THERAPY, NATURE PUBLISHING GROUP, GB, vol. 16, no. 11, 1 November 2008 (2008-11-01), pages 1833-1840, XP002598556, ISSN: 1525-0024, DOI: 10.1038/MT.2008.200 [retrieved on 2008-09-16]

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. Isolert polynukleotid som koder for et polypeptid av interesse, hvori det isolerte polynukleotidet er et mRNA omfattende 1-metylpsseudouridin, hvori polynukleotidet ikke omfatter pseudouridin eller 5-metyl-cytidin; hvori polynukleotidet viser en redusert cellulær medfødt immunrespons når det innføres i en populasjon av celler, sammenlignet med den cellulære medfødte immunresponsen induert av en tilsvarende umodifisert nukleinsyre.
2. Det isolerte polynukleotidet ifølge krav 1, videre omfattende en poly-A-hale.
3. Det isolerte polynukleotidet ifølge krav 1 eller 2, som er rensset.
4. Det isolerte polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–3, omfattende minst én 5'-hettestruktur valgt fra gruppen som består av Cap0, Cap1, ARCA, inosin, N1-metyl-guanosin, 2'-fluor-guanosin, 7-deaza-guanosin, 8-okso-guanosin, 2-amino-guanosin, LNA-guanosin og 2-azido-guanosin.
5. Det isolerte polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–4, hvori den modifiserte nukleinsyren viser redusert nedbrytning i en celle der nukleinsyren innføres, i forhold til en tilsvarende umodifisert nukleinsyre.
6. Det isolerte polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 2–5, hvori poly-A-regionen er 150 til 165 nukleotider lang.
7. Det isolerte polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–6, hvori uridin i polynukleotidet erstattes til ca. 100 % med 1-metylpsseudouridinet.
8. Farmasøytisk sammensetning omfattende det isolerte polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7, og en farmasøytisk akseptabel eksipiens.
9. Det isolerte polynukleotidet ifølge et hvilket som helst av kravene 1–7 eller den farmasøytiske sammensetningen ifølge krav 8, for anvendelse i terapi.

10. Det isolerte polynukleotidet for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9, hvori i anvendelsen administreres mRNA-et til et individ, hvori mRNA-et translateres in vivo for å fremstille et terapeutisk peptid i individet.

11. Det isolerte polynukleotidet for anvendelse eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 9 eller 10, hvori terapien er en fremgangsmåte for behandling eller forebygging av en sykdom eller tilstand hos et pattedyr.

12. Det isolerte polynukleotidet for anvendelse eller farmasøytisk sammensetning for anvendelse ifølge kravene 9, 10 eller 11, hvori i fremgangsmåten er nivåene til polypeptidet av interesse i serumet til pattedyret minst 50 pg/ml minst to timer etter administrering, eller forblir fortrinnsvis over 50 eller mer foretrukket over 60 pg/ml i minst 72 timer etter administrering.