



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3684377 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61K 31/7088 (2006.01)</i>	<i>A61K 47/60 (2017.01)</i>
<i>A61K 31/522 (2006.01)</i>	<i>A61K 48/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/7105 (2006.01)</i>	<i>A61P 1/16 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/7125 (2006.01)</i>	<i>A61P 31/20 (2006.01)</i>
<i>A61K 31/713 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/113 (2010.01)</i>
<i>A61K 47/54 (2017.01)</i>	<i>C12N 15/36 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2023.03.06
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2022.12.07
(86)	European Application Nr.	18868404.7
(86)	European Filing Date	2018.10.19
(87)	The European Application's Publication Date	2020.07.29
(30)	Priority	2017.10.20, US, 201762575358 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 Validation States:	MA
(73)	Proprietor	Dicerna Pharmaceuticals, Inc., 75 Hayden Avenue, Lexington, MA 02421, USA
(72)	Inventor	KOSER, Martin, Lexington MA 02421, USA ABRAMS, Marc, Lexington, MA 02421, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **METHODS FOR TREATING HEPATITIS B INFECTION**

(56) References
Cited:

US-A1- 2020 283 775, WO-A2-2016/183009, US-A1- 2010 323 001, US-A1- 2018 282 723, US-A1- 2016 369 279, WO-A1-2012/145697, WO-A1-2004/078181, WO-A1-2016/077321, AU-A1- 2015 346 566, US-B2- 8 809 293

Martin Koser ET AL: "GalXC(TM) RNAi Platform Enables Potent and Durable RNAi-Mediated Inhibition of Hepatitis B Virus in Preclinical Models How GalXC Delivers RNAi Conjugates to the Liver", , 14 April 2018 (2018-04-14), XP055746572, Retrieved from the Internet: URL:<https://dicerna.gcs-web.com/static-files/2bcfb940-4095-4ce5-8adb-5fb9fa6f1281> [retrieved on 2020-11-03] & M Koser ET AL: "SAT-384 - GalXC technology enables potent and durable RNAi-mediated inhibition of hepatitis B virus in preclinical models", Journal of hepatology, 1 April 2018 (2018-04-01), pages S781-S781, XP055746727, DOI: 10.1016/S0168-8278(18)31829-4 Retrieved from the Internet: URL:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827818318294>

YUANYU HUANG: "Preclinical and Clinical Advances of GalNAc-Decorated Nucleic Acid Therapeutics", MOLECULAR THERAPY-NUCLEIC ACIDS, vol. 6, 1 March 2017 (2017-03-01), pages 116-132, XP055485332, US ISSN: 2162-2531, DOI: 10.1016/j.omtn.2016.12.003

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/>

1. Oligonukleotid for å redusere ekspresjon av hepatitt B-virusoverflateantigen (HBsAg) mRNA, oligonukleotidet omfattende en sensestrå som danner en dupleksregion

sensetråden består av en sekvens som angitt i
GACAAAAUCCUCACAAUAAGCAGCCGAAAGGCUGC (SEQ ID NO:9) og omfattende 2'-
fluormodifiserte nukleotider i posisjonene 3, 8-10, 12, 13 og 17,

The chemical structure represents a complex, branched dendritic molecule. It features a central core with multiple arms extending outwards. Each arm is composed of various chemical groups, including sugar rings (pyranose and furanose), nucleosides (adenine, guanine, and cytosine), and phosphate groups. The molecule is highly branched, with multiple terminal groups, including hydroxyl groups, amino groups, and carboxylic acid groups. The structure is drawn in a perspective view, showing the spatial arrangement of the atoms and bonds.

15 antisensetråden består av en sekvens som angitt i

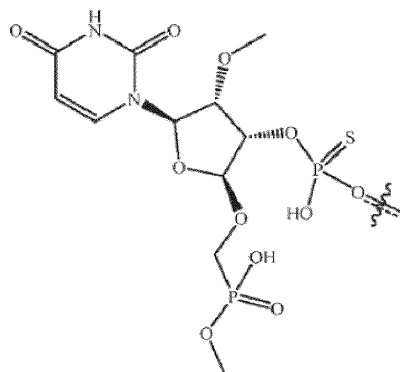
2'-fluormodifiserte nukleotider i posisjonene 2, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 16 og 19,

og fem fosfortioatinternukleotidbindinger mellom nukleotidene i posisjonene 1 og 2,

20 mellom nukleotidene i posisjonene 2 og 3, mellom nukleotidene i posisjonene 3 og 4,

mellom nukleotidene i posisjonene 20 og 21, og mellom nukleotidene i posisjonene 21 og 22,

hvor 5'-nukleotidet til antisensetråden har den følgende strukturen:



5

2. Sammensetning omfattende oligonukleotidet ifølge krav 1.

3. Sammensetningen ifølge krav 2, omfattende et motion.

10 4. Sammensetningen ifølge krav 2, omfattende Na⁺-motioner.

5. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 4, omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer.

15 6. Sammensetningen ifølge krav 5, hvor den farmasøytisk akseptable bæreren er et løsningsmiddel eller et dispersjonsmedium som inneholder vann.

7. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 6, omfattende en eksipiens.

20

8. Sammensetningen ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 7, omfattende fosfatbufret saltløsning.

9. In vivo fremgangsmåte for å redusere ekspresjon av hepatitt B-virus (HBV) overflateantigen (HBsAg) i en celle, fremgangsmåten omfattende å levere til cellen et oligonukleotid ifølge krav 1, eller en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8.

25

10. Fremgangsmåten ifølge krav 9, hvor cellen er en hepatocyt.

30

11. Oligonukleotid ifølge krav 1 eller en sammensetning ifølge et hvilket som helst av kravene 2 til 8 for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av HBV-infeksjon hos et individ.
- 5 12. Oligonukleotidet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori oligonukleotidet eller sammensetningen administreres subkutant til individet.
13. Oligonukleotidet eller sammensetningen for anvendelse ifølge krav 11, hvori oligonukleotidet eller sammensetningen administreres intravenøst til individet.
- 10 14. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 13, omfattende en farmasøytisk akseptabel bærer, hvori den farmasøytisk akseptable bæreren er et løsningsmiddel eller et dispersjonsmedium som inneholder vann.
- 15 15. Oligonukleotidet eller sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 11–14, hvori en effektiv mengde av Entecavir også administreres til individet.