



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3693025 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

<i>A61K 48/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 27/06 (2006.01)</i>
<i>A61K 38/17 (2006.01)</i>	<i>A61P 43/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/10 (2006.01)</i>	<i>C07K 14/005 (2006.01)</i>
<i>A61P 9/00 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/63 (2006.01)</i>
<i>A61P 9/10 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/86 (2006.01)</i>
<i>A61P 27/00 (2006.01)</i>	<i>C12Q 1/70 (2006.01)</i>
<i>A61P 27/02 (2006.01)</i>	<i>G01N 33/50 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.03.14
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.10.13
(86)	European Application Nr.	20151479.1
(86)	European Filing Date	2012.04.20
(87)	The European Application's Publication Date	2020.08.12
(30)	Priority	2011.04.22, US, 201161478355 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
(62)	Divided application	EP3254703, 2012.04.20
(73)	Proprietor	The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607, USA
(72)	Inventor	SCHAFFER, David V., 7112 Pelican St., Danville, CA 94506-1176, USA KLIMCZAK, Ryan R., 53 Clarendon Avenue, San Francisco, CA 94114, USA KOERBER, James, T., 325 Lenox Avenue 402, Oakland, CA 94610, USA FLANNERY, John G., 1054 Cragmont Avenue, Berkeley, CA 94708-1434, USA DALKARA MOURROT, Deniz, 30 rue Maurice BarresDombasle sur Meurthe, 54110 Paris, Frankrike VISEL, Meike, 6532 Knott Avenue, El Cerrito, CA 94530, USA BYRNE, Leah C.T., 112 Barker HallUniversity of California, Berkeley, CA 94720, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	ADENO-ASSOCIATED VIRUS VIRIONS WITH VARIANT CAPSID AND METHODS OF USE THEREOF
------	-------	--

(56)	References Cited:	WO-A2-2010/093784, HILDA PETRS-SILVA ET AL: "High-efficiency Transduction of the Mouse Retina by Tyrosine-mutant AAV Serotype Vectors", MOLECULAR THERAPY, vol. 17, no. 3, March 2009 (2009-03), pages 463-471, XP055076954, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2008.269, T K PARK ET AL: "Intravitreal delivery of AAV8 retinoschisin results in cell type-specific gene expression and retinal rescue in the Rs1-KO mouse", GENE THERAPY, vol. 16, no. 7, July 2009 (2009-07), pages 916-926, XP055113217, ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/gt.2009.61
------	-------------------	---

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. Rekombinant adeno-assosiert virus- (rAAV-) virion eller en farmasøytisk sammensetning omfattende virionet, for anvendelse i en fremgangsmåte for behandling av en øyesykdom hos en human eller ikke-human primat med behov for dette, hvori sammensetningen ytterligere omfatter en farmasøytisk akseptabelt eksipient, og hvori det rekombinante adeno-assosierte virus- (rAAV-) virionet omfatter:

a) et variant AAV2-kapsidprotein, hvori variant-AAV-kapsidproteinet omfatter en insersjon av et peptid i kapsidproteinets GH-løkke i forhold til et tilsvarende parentalt AAV-kapsidprotein, hvori insersjonen omfatter en aminosyresekvens LALGETTRPA (SEQ ID NO:45); og

b) en heterolog nukleinsyre omfattende en nukleotidsekvens som koder for et genprodukt;

hvori varianten av AAV2-kapsidproteinet gir økt infektivitet til en retinalcelle ved rAAV-virionet, sammenlignet med infektiviteten til retinalcellen ved et AAV-virion omfattende et villtype-AAV2-kapsidprotein, og hvori behandlingen er ved intravitreal injeksjon av rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen.

2. rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori insersjonsstedet er innen aminosyrer 570-611 av AAV2-kapsidproteinet angitt i SEQ ID NO:1.

3. rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori insersjonsstedet er innen aminosyrer 587-588 av AAV2-kapsidproteinet angitt i SEQ ID NO:1.

4. rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori insersjonen består av aminosyresekvensen LALGETTRPA (SEQ ID NO:45) slik at AAV2-kapsidproteinet omfatter sekvensen NLALGETTRPAR.

5. rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori øyesykdommen er glaukom, retinitis

pigmentosa, makuladegenerasjon, retinoschise, Lebers kongenitale amaurose, diabetisk retinopati, akromatopsi eller fargeblindhet.

5 **6.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4, hvori genproduktet er et interfererende RNA, en aptamer eller et polypeptid.

10 **7.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori genproduktet er et polypeptid valgt fra gruppen bestående av: glialavledet nevrotrofisk faktor, fibroblastvekstfaktor 2, neurturin, ciliær nevrotrofisk faktor, nervevekstfaktor, hjerneavledet nevrotrofisk faktor, epidermal vekstfaktor, rodopsin, X-forbundet hemmer av apoptose, retinoschisin, RPE65, retinitis pigmentosa- GTPase-interagerende protein-1, periferin, periferin-2, et rodopsin og sonic hedgehog.

15 **8.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori genproduktet er et polypeptid valgt fra en løselig vaskulær endotelial vekstfaktor- (VEGF-) reseptor, et VEGF-bindende antistoff og et Fc-fusjonspolypeptid omfattende et løselig Flt-polypeptid.

20 **9.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori genproduktet er et polypeptid, og hvori polypeptidet er et Fc-fusjonspolypeptid omfattende et løselig Flt-polypeptid.

25 **10.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori genproduktet er et polypeptid, og hvori polypeptidet er cGMP-styrt kjeglefotoresptor-kationkanal-alfa-underenhet (CNGA3) eller cGMP-styrt kjeglefotoresptor-kationkanal-beta-underenhet (CNGB3).

30 **11.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge krav 6, hvori genproduktet er et polypeptid, og hvori polypeptidet er L-opsin, M-opsin eller S-opsin.

EP3693025

3

12. rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 eller 6-11, hvori øyesykdommen er eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon.

- 5 **13.** rAAV virion-et eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1-4 eller 6-11, hvori øyesykdommen er diabetisk makulødem.