



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4005603 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.

<i>A61K 48/00 (2006.01)</i>	<i>A61P 43/00 (2006.01)</i>
<i>A61K 9/00 (2006.01)</i>	<i>C07K 14/005 (2006.01)</i>
<i>A61K 38/17 (2006.01)</i>	<i>C12N 7/00 (2006.01)</i>
<i>A61P 3/10 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/113 (2010.01)</i>
<i>A61P 9/00 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/115 (2010.01)</i>
<i>A61P 9/10 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/63 (2006.01)</i>
<i>A61P 27/00 (2006.01)</i>	<i>C12N 15/86 (2006.01)</i>
<i>A61P 27/02 (2006.01)</i>	<i>C12Q 1/70 (2006.01)</i>
<i>A61P 27/06 (2006.01)</i>	<i>G01N 33/50 (2006.01)</i>

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2025.01.20
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.09.25
(86)	European Application Nr.	21201945.9
(86)	European Filing Date	2012.04.20
(87)	The European Application's Publication Date	2022.06.01
(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	EP3693025, 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., Danville, CA 94506-1176, USA KLIMCZAK, Ryan R., San Francisco, CA 94114, USA KOERBER, James, T., Oakland, CA 94610, USA FLANNERY, John G., Berkeley, CA 94708-1434, USA DALKARA MOUROT, Deniz, 54110 Paris, Frankrike VISEL, Meike, El Cerrito, CA 94530, USA BYRNE, Leah C.T., 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
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 (2009-07-01), pages 916 - 926, XP055113217, ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/gt.2009.61
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 (2009-03-01), pages 463 - 471, XP055076954, ISSN: 1525-0016, DOI: 10.1038/mt.2008.269

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/>

4005603

1

Patentkrav

1. Et rekombinant adeno-assosiert virus (rAAV) virion, eller en farmasøytisk sammensetning som omfatter nevnte virion, for anvendelse i en framgangsmåte for å behandle en øyesykdom, hvor sammensetningen videre omfatter en farmasøytisk akseptabel eksipiens, og hvor det rekombinante adeno-assosierte virus (rAAV) virionet omfatter:
- a) et variant AAV kapsidprotein, hvor variant AAV-kapsidproteinet omfatter en aminosyresekvens som har minst 95 % sekvensidentitet med SEKV ID NR:1, og en insersjon av et peptid i kapsidprotein-GH-sløyfen i forhold til SEKV ID NR: 1, hvor peptidet omfatter aminosyresekvensen LALGETTRPA (SEKV ID NR:45); og
 - b) en heterolog nukleinsyre som omfatter en nukleotidsekvens som koder for et genprodukt,
- hvor variant AAV-kapsidproteinet gir økt infeksjonsevne av en retinalcelle av rAAV-virionet, sammenlignet med infeksjonsevnen av retinalcellen av et AAV-virion som omfatter et villtype-kapsidprotein som har aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR:1.
2. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 1, hvor øyesykdommen er diabetisk makulært ødem, eksudativ aldersrelatert makuladegenerasjon eller diabetisk retinopati.
3. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 1, hvor genproduktet er an anti-angiogent polypeptid.
4. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-3, hvor insersjonssetet er innenfor aminosyrer 570-611 i forhold til SEKV ID NR:1.
5. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-3, hvor insersjonssetet er mellom aminosyrer 587 og 588 i forhold til SEKV ID NR:1.

35

4005603

2

6. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-5, hvor variant AAV-kapsidproteinet omfatter en aminosyresekvens som har minst 99 % sekvensidentitet med SEKV ID NR:1.

5

7. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 3 eller hvilket som helst krav avhengig av krav 3, hvor det anti-angiogene polypeptidet er et løselig vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) reseptor.

10

8. rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 3 eller hvilket som helst krav avhengig av krav 3, hvor det anti-angiogene polypeptidet er et VEGF-bindende antistoff.

15 **9.** rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til krav 3 eller hvilket som helst krav avhengig av krav 3, hvor det anti-angiogene polypeptidet er et Fc-fusjonspolypeptid som omfatter et løselig Flt-polypeptid.

20 **10.** rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-9, hvor 10^6 to 10^{15} rAAV-virioner blir administrert.

25 **11.** rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-9, hvor 10^8 to 10^{12} rAAV-virioner blir administrert.

30 **12.** rAAV-virionet eller den farmasøytiske sammensetningen for anvendelse i henhold til et hvilket som helst av krav 1-9, hvor fremgangsmåten omfatter intravitreal injeksjon.

13. Et rekombinant adeno-assosiert virus (rAAV) virion som omfatter:
a) et variant AAV-kapsidprotein, hvor variant AAV-kapsidproteinet omfatter en aminosyresekvens som har minst 95 % sekvensidentitet med SEKV ID NR:1, og en insersjon av et peptid i kapsidprotein-GH-sløyfen i forhold til

35

4005603

3

SEKV ID NR: 1, hvor peptidet omfatter aminosyresekvensen LALGETTRPA (SEKV ID NR:45); og

b) en heterolog nukleinsyre som omfatter en nukleotidsekvens som koder for et genprodukt,

- 5 hvor variant AAV-kapsidproteinet gir økt infeksjonsevne i en retinalcelle av rAAV-virionet, sammenlignet med infeksjonsevnen av retinalcellen av et AAV-virion som omfatter et villtype-kapsidprotein som har aminosyresekvensen angitt i SEKV ID NR:1.
- 10 **14.** rAAV-et i henhold til krav 13, hvor genproduktet er an anti-angiogent polypeptid.
- 15.** rAAV-et i henhold til krav 13, hvor insersjonssetet er innenfor570-611 i forhold til SEKV ID NR:1, eller mellom aminosyrer 587 og 588 i forhold til SEKV
- 15 ID NR:1.