



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4017871 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/86 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.04.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.01.17
(86)	European Application Nr.	20765424.5
(86)	European Filing Date	2020.08.21
(87)	The European Application's Publication Date	2022.06.29
(30)	Priority	2019.08.21, US, 201962889749 P 2020.04.24, US, 202063014934 P 2020.05.11, US, 202063022843 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	Research Institute at Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Room W172,, Columbus, Ohio 43205, USA
(72)	Inventor	RODINO-KLAPAC, Louise, 5499 Lilac Ave., Grove City, OH 43123, USA GRIFFIN, Danielle, 8927 Shady Woods St. Canal, Winchester, OH 43110, USA MENDELL, Jerry, R., 8176 Copperfield Drive, Columbus, OH 43235, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	ADENO-ASSOCIATED VIRUS VECTOR DELIVERY OF ALPHA-SARCOGLYCAN AND THE TREATMENT OF MUSCULAR DYSTROPHY
(56)	References Cited:	WO-A1-2013/078316 JERRY R. MENDELL ET AL: "Gene therapy for muscular dystrophy: Lessons learned and path forward", NEUROSCIENCE LETTERS, vol. 527, no. 2, 1 October 2012 (2012-10-01), pages 90- 99, XP055128775, ISSN: 0304-3940, DOI: 10.1016/j.neulet.2012.04.078 JERRY R. MENDELL ET AL: "Sustained alpha-sarcoglycan gene expression after gene transfer in limb-girdle muscular dystrophy, type 2D", ANNALS OF NEUROLOGY, vol. 68, no. 5, 29 November 2010 (2010-11-29), pages 629-638, XP055078625, ISSN: 0364-5134, DOI: 10.1002/ana.22251 JERRY R. MENDELL ET AL: "Gene Delivery for Limb-Girdle Muscular Dystrophy Type 2D by Isolated Limb Infusion", HUMAN GENE THERAPY, vol. 30, no. 7, 1 July 2019 (2019-07-01), pages 794-801, XP055753316, GB ISSN: 1043-0342, DOI: 10.1089/hum.2019.006

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. Sammensetning for anvendelse i behandling av muskeldystrofi hos et individ med behov derav, hvori sammensetningen omfatter et rekombinant adeno-assosiert virus (rAAV) AAVrh74.tMCK.hSCGA i en dose på 5×10^{13} vg/kg til 2×10^{14} vg/kg basert på et superkveilet DNA eller plasmid som kvantifiseringsstandarden, og hvori sammensetningen formuleres for en systemisk administreringsvei, og videre hvori rAAV omfatter en nukleotidsekvens med minst 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % eller 99 % identitet med SEQ ID NO: 4 og nukleotidsekvensen koder for et protein som beholder alfa-sarkoglykanaktivitet.
2. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 1, hvori rAAV er i en dose 5×10^{13} vg/kg, 1×10^{14} vg/kg eller 2×10^{14} vg/kg basert på et superkveilet DNA eller plasmid som kvantifiseringsstandarden.
3. Sammensetning for anvendelse i behandling av muskeldystrofi hos et individ med behov derav, hvori sammensetningen omfatter et rekombinant adeno-assosiert virus (rAAV) AAVrh74.tMCK.hSCGA i en dose på $1,0 \times 10^{13}$ vg/kg til $8,0 \times 10^{13}$ vg/kg basert på et linearisert DNA eller plasmid som kvantifiseringsstandarden og hvori sammensetningen formuleres for en systemisk administreringsvei, og videre hvori rAAV omfatter en nukleotidsekvens med minst 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 % eller 99 % identitet med SEQ ID NO: 4 og nukleotidsekvensen koder for et protein som beholder alfa-sarkoglykanaktivitet.
4. Sammensetningen for anvendelse ifølge krav 3, hvori sammensetningen omfatter AAVrh74.tMCK.hSCGA i en dose på $1,85 \times 10^{13}$ vg/kg eller $7,41 \times 10^{13}$ vg/kg basert på et linearisert DNA eller plasmid som kvantifiseringsstandarden.
5. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 4, hvori scAAVrh74.tMCK.hSGCA-konstruktet omfatter nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 4.
6. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 5, hvori nivået av alfa-sarkoglykangenekspresjon i en celle til individet økes etter administrering av sammensetningen sammenlignet med nivået av alfa-sarkoglykangenekspresjon før administrering av sammensetningen; eller hvori serum-CK-nivået i individet reduseres etter administrering av sammensetningen sammenlignet med serum-CK-nivået før administrering av sammensetningen; eller hvori antallet av alfa-

sarkoglykanpositive fibre i muskelvevet til individet økes etter administrering av sammensetningen sammenlignet med antallet av alfa-sarkoglykanpositive fibre før administrering av sammensetningen.

- 5 7. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 6, hvori den systemiske administreringsveien er en intravenøs rute.
8. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 7, hvori sammensetningen formuleres for administrering ved injeksjon, infusjon eller
10 implantasjon.
9. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, hvori sammensetningen formuleres for administrering ved infusjon.
- 15 10. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 9, hvori sammensetningen formuleres for administrering ved en intravenøs vei gjennom en perifer lemvene.
11. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 10,
20 hvori muskeldystrofien er limb-girdle muskeldystrofi.
12. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 11, hvori muskeldystrofien er limb-girdle muskeldystrofi type 2D (LGMD2D).
- 25 13. Sammensetningen for anvendelse ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 12, hvori individet lider av limb-girdle muskeldystrofi, og sammensetningen formuleres for administrering ved intravenøs infusjon i en dose på 5×10^{13} vg/kg til 2×10^{14} vg/kg basert på et superkveilet DNA eller plasmid som kvantifiseringsstandarden, og hvori rAAV omfatter scAAVrh74.tMCK.hSGCA-konstrukt nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 4.
30
14. Sammensetning for anvendelse for å redusere et serum-CK-nivå i et individ med behov derav, sammensetningen omfattende scAAVrh74.tMCK.hSGCA-konstruktet omfattende nukleotidsekvensen ifølge SEQ ID NO: 4.