



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240930 T1

HR P20240930 T1

(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTEJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:

C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 11.10.2024.

(21) Broj predmeta: P20240930T

(22) Datum podnošenja : 18.10.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017057218
Datum podnošenja međunarodne prijave: 18.10.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17800976.7
Datum podnošenja europske prijave patenta: 18.10.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018075658
Datum međunarodne objave: 26.04.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3529360 A1
Datum objave europske prijave patenta: 28.08.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3529360 B1
Datum objave europskog patenta: 17.04.2024.

(31) Broj prve prijave: 201662409816 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 18.10.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201662422028 P 14.11.2016. US
201762472525 P 16.03.2017. US
201762550426 P 25.08.2017. US

(73) Nositelj patenta:

Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Peter Wijngaard, Livingston New Jersey 07039 USA, c/o The Medicines
Company, 8 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, US
David Kallend, Wollerau Kanton Schwyz, 88321 Switzerland, c/o The
Medicines Company, 8 Sylvan Way, Parsippany, NJ 07054, US

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

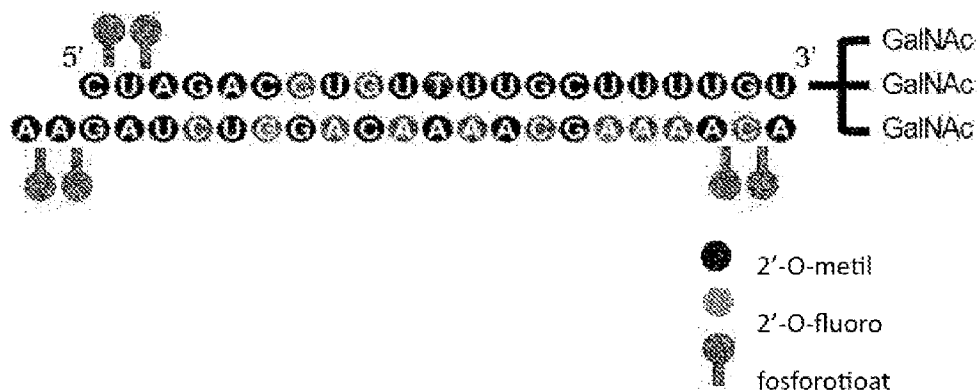
POSTUPCI ZA PREVENCIJU KARDIOVASKULARNIH DOGAĐAJA SMANJENJEM PROTEINA
PROPROTEINSKE KONVERTAZE SUPTILIZIN/KEKSIN TIPA 9 (PCSK9)

HR P20240930 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Sredstvo interferirajuće ribonukleinske kiseline (RNAi), **naznačeno time, što** je za upotrebu u (i) liječenju aterosklerotske kardiovaskularne bolesti (ASCVD), ekvivalenta rizika ASCVD, povišenog rizika za kardiovaskularne bolesti (CVD), heterozigotne obiteljske hiperkolesterolemije ili homozigotne obiteljske hiperkolesterolemije, kod pojedinca, ili (ii) prevenciju kardiovaskularnog događaja, ili prevenciju razvoja ASCVD, kod pojedinca;
pri čemu je sredstvo RNAi dvolančana ribonukleinska kiselina koja sadrži smisleni lanac i protusmisleni lanac koji tvori dvolančanu regiju, gdje protusmisleni lanac sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO: 3, i smisleni lanac sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO: 4,
pri čemu SEQ ID NO: 3 je 5'-asCfsaAfAfAfgCfaAfaAfcAfgGfuCfuagsasa-3', u kojoj a, g, c, i u su 2'-O-metil (2'-OMe) A, G, C, i U, odgovarajućim redom; Af, Gf, Cf, i Uf su 2'-fluoro A, G, C, i U, odgovarajućim redom; i s je fosforotioatni poveznik, i
SEQ ID NO: 4 je 5'-csusagacCfuGfudTuugcuuuugu-3', u kojoj a, g, c, i u su 2'-O-metil (2'-OMe) A, G, C, i U, odgovarajućim redom; Af, Gf, Cf, i Uf su 2'-fluoro A, G, C, i U, odgovarajućim redom; dT je 2'-deoksitimidin; i s je fosforotioatni poveznik, i pri čemu dvolančana ribonukleinska kiselina ima kovalentno vezan triantenarni GalNAc ligand; i
pri čemu se RNAi sredstvo treba primijeniti kao supkutana injekcija u režimu doziranja koji uključuje fazu punjenja nakon koje slijedi faza održavanja, gdje faza punjenja uključuje davanje RNAi sredstva kao najmanje dvije doze odvojene vremenskim intervalom, dok je vremenski interval oko 90 dana.
2. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeno time, što** je upotreba za liječenje aterosklerotske kardiovaskularne bolesti (ASCVD), ekvivalenta rizika ASCVD, povišenog rizika za kardiovaskularne bolesti, heterozigotne obiteljske hiperkolesterolemije ili homozigotne obiteljske hiperkolesterolemije, putem snižavanja lipoproteinskog kolesterola niske gustoće (LDL-C).
3. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 1 ili 2, **naznačeno time, što** je upotreba za liječenje ASCVD ili heterozigotne obiteljske hiperkolesterolemije.
4. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 1, **naznačeno time, što** je kardiovaskularni događaj odabran između nefatalnog infarkta miokarda, teške rekurentne ishemije, moždanog udara i simptomatske plućne embolije.
5. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, **naznačeno time, što** je pojedinac na dijati.
6. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, **naznačeno time, što** se pojedinac liječi osnovnom terapijom za snižavanje lipida.
7. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 6, **naznačeno time, što** je osnovna terapija za snižavanje lipida, terapija statinima koja se maksimalno podnosi.
8. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, **naznačeno time, što** je pojedinac odrasli čovjek.
9. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, **naznačeno time, što** je pojedincu potrebno dodatno snižavanje LDL-C.
10. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, **naznačeno time, što** davanje RNAi sredstva pojedincu smanjuje razinu LDL-C za više nego oko 20 % u usporedbi s početnom razinom LDL-C.
11. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 10, **naznačeno time, što** se smanjenje razine LDL-C više nego oko 20% u usporedbi s početnom razinom održava 15 dana ili više nakon primjene RNAi sredstva.
12. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-11, **naznačeno time, što** svaka od najmanje dvije doze primijenjene u fazi punjenja sadrži 100 mg do 500 mg RNAi sredstva.
13. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12, **naznačeno time, što** svaka od najmanje dvije doze primijenjene u fazi punjenja sadrži 250 mg do 350 mg RNAi sredstva.
14. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-13, **naznačeno time, što** svaka od najmanje dvije doze primijenjene u fazi punjenja sadrži oko 300 mg RNAi sredstva.
15. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-14, **naznačeno time, što** faza održavanja obuhvaća davanje RNAi sredstva kao najmanje dvije doze odvojene redovitim vremenskim intervalom, gdje je redoviti vremenski interval između 3 i 9 mjeseci.
16. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 15, **naznačeno time, što** je redoviti vremenski interval koji razdvaja najmanje dvije doze primijenjene u fazi održavanja oko 6 mjeseci.
17. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15-16, **naznačeno time, što** svaka od najmanje dvije doze primijenjene u fazi održavanja sadrži 100 mg do 500 mg RNAi sredstva.
18. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15-17, **naznačeno time, što** svaka od najmanje dvije doze primijenjene u fazi održavanja sadrži 250 mg do 350 mg RNAi sredstva.
19. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15-18, **naznačeno time, što** svaka od najmanje dvije doze primijenjene u fazi održavanja sadrži oko 300 mg RNAi sredstva.
20. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-19, **naznačeno time, što** dvolančana ribonukleinska kiselina sadrži ligand koji je derivat N-acetilgalaktozamina (GalNAc) konjugiran na 3' kraj smislenog lanca dvolančane ribonukleinske kiseline.

21. RNAi sredstvo za upotrebu prema patentnom zahtjevu 20, **naznačeno time, što** je RNAi sredstvo kako je prikazano u sljedećoj shemi:



22. RNAi sredstvo za upotrebu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-21, **naznačeno time, što** je RNAi sredstvo formulirano u prikladnoj farmaceutskoj formulaciji na oko 200 mg/ml tako, da davanje oko 1,5 ml formulacije pojedincu pribavlja 300 mg fiksne doze RNAi sredstva.