

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

FI/EP3394259 T3

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -
Translation available to the public

24.05.2024

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

28.02.2024

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification

C12N 15/113 (2010 . 01)

A61K 31/712 (2006 . 01)

A61K 31/7125 (2006 . 01)

A61K 31/7115 (2006 . 01)

A61P 25/28 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP16823350.0

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

19.12.2016

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans
publiceringsdag - Patent application available to the public

31.10.2018

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

19.12.2016 PCT/IB2016057794

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

21.12.2015 US US201562270165 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, (CH)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• POLYDORO OFENGEIM, Manuela, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 250 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, (US)

2• WEILER, Jan, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc. 250 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy, P.O.Box 981, 00101 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

KOOSTUMUKSIA JA MENETELMIÄ TAU:N ILMENTYMISEN VÄHENTÄMISEKSI

COMPOSITIONS AND METHODS FOR DECREASING TAU EXPRESSION

PATENTTIVAATIMUKSET:

1. Oligonukleotidi, joka käsittää nukleoemäsekvenssin, jolla on vähintään 90 %:n sekvenssi-identtisyys seuraavan sekvenssin kanssa:

GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 tai SEQ ID NO: 285)

5 jossa C missä tahansa nukleoemäsekvensseistä on joko sytosiini tai 5-metyylisytosiini, ja jossa vähintään yhdessä oligonukleotidin nukleotidissa on 2'-modifikaatio.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidi käsittää nukleoemäsekvenssin, jolla on vähintään 95 %:n sekvenssi-identtisyys seuraavan sekvenssin kanssa:

GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 tai SEQ ID NO: 285)

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidi käsittää seuraavan nukleoemäsekvenssin:

GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 tai SEQ ID NO: 285);

15 4. Jonkin patenttivaatimuksista 1–3 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidin nukleosidien välinen sidos on joko fosfodiesteri- tai fosforotioaattisidos.

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidin nukleosidien välinen sidos on fosforotioaattisidos.

6. Jonkin patenttivaatimuksista 4–5 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidi käsittää vähintään viisi peräkkäistä 2'-deoksinukleosidia, edullisesti vähintään seitsemän peräkkäistä 2'-deoksinukleosidia, edullisemmin kymmenen peräkkäistä 2'-deoksinukleosidia.

7. Jonkin patenttivaatimuksista 5–6 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidi vähentää tau-mRNA:n tai -proteiinin ilmentymistä aktivoimalla RNAasi H:ta.

25 8. Jonkin patenttivaatimuksista 1–7 mukainen oligonukleotidi, jossa kukin C missä tahansa nukleoemäsekvensseistä on 5-metyylisytosiini.

9. Jonkin patenttivaatimuksista 1–8 mukainen oligonukleotidi, jossa 2'-modifikaatio on valittu ryhmästä, joka koostuu 2'-fluorista, 2'-deoksi-2'-fluorista, 2'-O-metyylistä, 2'-O-metoksietyylistä (2'-O-MOE), 2'-O-aminopropyylistä (2'-O-AP), 2'-O-

dimetyyliaminoetyylistä (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetyyliaminopropyylistä (2'-O-DMAP), 2'-O-dimetyyliaminoetyylioksietyylistä (2'-O-DMAEOE) ja 2'-O-N-metyyliasetamidosta (2'-O-NMA).

10. Jonkin patenttivaatimuksista 1–9 mukainen oligonukleotidi, jossa 2'-modifikaatio on 2'-O-metoksietyyli (2'-O-MOE).
11. Jonkin patenttivaatimuksista 1–10 mukainen oligonukleotidi, jossa oligonukleotidi kykenee vähentämään tau-mRNA:n tai -proteiinin ilmentymistasoa vähintään 30 %:lla *in vitro*, tai vähintään 30 %:lla *in vivo*.
12. Oligonukleotidi, joka käsittää nukleoemässekvenssin valittuna ryhmästä, joka koostuu sekvensseistä G*G*T*T*G*ACATCGTCTGC*C*T*G*T* (SEQ ID NO: 208) ja G*G*T*T*G*A^mCAT^mCGT^mCTG^mC*^mC*T*G*T* (SEQ ID NO: 285), jossa *:llä merkityissä nukleotideissa on 2'-O-MOE-modifikaatio; nukleotidit, joita ei ole merkitty *:llä, ovat 2'-deoksinukleosidejä; ^mC tarkoittaa 5'-metyylisytosiinia ja nukleosidien väliset sidokset ovat fosforotioaatteja.
13. Koostumus, joka käsittää jonkin patenttivaatimuksista 1–12 mukaisen oligonukleotidin ja farmaseuttisesti hyväksyttävän kantaja-aineen.
14. Jonkin patenttivaatimuksista 1–12 mukainen oligonukleotidi tai patenttivaatimuksen 13 mukainen koostumus käytettäväksi tau:hun liittyvän sairauden hoitamiseksi sitä tarvitsevassa kohteessa.
15. Oligonukleotidi käytettäväksi patenttivaatimuksen 14 mukaisesti, jossa tau:hun liittyvä sairaus on valittu seuraavien ryhmästä: Alzheimerin tauti (AD), amyotrofinen lateraaliskleroosi/parkinsonismi-dementia -kompleksi (ALS-PDC), argyrofiilisten jyvästen dementia (AGD), brittiläisen tyypin amyloidiangiopatía, aivojen amyloidiangiopatía, krooninen traumaattinen enkefalopatía (CTE), kortikobasaalinen rappeuma (CBD), Creutzfeldt-Jakobin tauti (CJD), dementia pugilistica, diffuusit kalkkiutuneet neurofibrillikimput, Downin oireyhtymä, Dravet'n oireyhtymä, epilepsia, otsa-ohimolohkodementia (FTD), otsa-osaohimolohkodementia ja kromosomiin 17 liittyvä parkinsonismi (FTDP-17), otsa-ohimolohkorappeuma, gangliogliooma, gangliosytooma, Gerstmann-Straussler-Scheinkerin tauti, Hallervorden-Spatzin tauti, Huntingtonin tauti, inkluusiokappalemyosiitti, lyijyenkefalopatía, Lytico-Bodig -tauti, meningioangiomatoosi, monijärjestelmäsurkastuma, myotoninen dystrofia, tyypin C Niemann-Pickin tauti (NP-C), ei-guamilainen motoneuronisairaus, jossa on

neurofibrillikimppuja, Pickin tauti (PiD), postenkefaliittinen parkinsonismi, aivojen prioniproteiiniamyloidangiopatia, etenevä subkortikaalinen gliosisi, etenevä supranukleaarinen halvaus (PSP), subakuutti sklerosoiva panenkefaliitti, dementia, jossa on vain neurofibrillikimppuja (engl. tangle only dementia), dementia, jossa on 5 vallitsevasti neurofibrillikimppuja (engl. tangle-predominant dementia), multi-infarktidentia, iskeeminen halvaus tai tuberoosiskleroosi.