



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20221378 T1

HR P20221378 T1

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

(51) MKP:

C07H 21/02 (2006.01)

A61K 48/00 (2006.01)

A61P 21/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.01.2023.

(21) Broj predmeta: P20221378T

(22) Datum podnošenja: 17.07.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2017042463
Datum podnošenja međunarodne prijave: 17.07.2017.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 17828625.8
Datum podnošenja europske prijave patenta: 17.07.2017.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2018014041
Datum međunarodne objave: 18.01.2018.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3484524 A2
Datum objave europske prijave patenta: 22.05.2019.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3484524 B1
Datum objave europskog patenta: 09.11.2022.

(31) Broj prve prijave: 201662363195 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 15.07.2016. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US

(72) Izumitelji:

Frank Rigo, 2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010, US

Thazha P. Prakash, 2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010, US

Punit P. Seth, 2855 Gazelle Ct., Carlsbad, CA 92010, US

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma: **SPOJEVI I POSTUPCI ZA MODULACIJU SMN2**

HR P20221378 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Oligomerni spoj, **naznačen time, što** sadrži modificirani oligonukleotid koji se sastoji od 14-25 povezanih nukleozida, pri čemu je modificirani oligonukleotid komplementaran s pre-mRNA SMN2; i pri čemu najmanje jedan nukleozid od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran 2'-O-(N-alkil acetamid) skupinom.
2. Oligomerni spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što**:
 - a. svaki od 7 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - b. svaki od 8 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - c. svaki od 9 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - d. svaki od 10 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - e. svaki od 11 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - f. svaki od 12 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - g. svaki od 13 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - h. svaki od 14 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - i. svaki od 15 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - j. svaki od 16 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - k. svaki od 17 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - l. svaki od 18 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - m. svaki od 19 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid);
 - n. svaki od 20 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid).
3. Oligomerni spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, **naznačen time, što**:
 - a. svaki od ostataka šećera modificiranog skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid) jest ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-metil acetamid); ili
 - b. svaki ostatak šećera od svakog nukleozida od modificiranog oligonukleotida jest ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-alkil acetamid); ili
 - c. svaki ostatak šećera od svakog nukleozida od modificiranog oligonukleotida jest ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-metil acetamid).
4. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 3, **naznačen time, što**:
 - a. modificirani oligonukleotid se sastoji od 16-23 povezanih nukleozida; ili
 - b. modificirani oligonukleotid se sastoji od 18-20 povezanih nukleozida.
5. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4, **naznačen time, što**:
 - a. modificirani oligonukleotid se sastoji od 16 nukleozida;
 - b. modificirani oligonukleotid se sastoji od 17 nukleozida;
 - c. modificirani oligonukleotid se sastoji od 18 nukleozida;
 - d. modificirani oligonukleotid se sastoji od 19 nukleozida; ili
 - e. modificirani oligonukleotid se sastoji od 20 nukleozida.
6. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 5, **naznačen time, što** se svaki međunukleozidni veznik od modificiranog oligonukleotida bira između fosforotioatnog međunukleozidnog veznika i fosfodieterskog međunukleozidnog veznika, pri čemu opcionalno:
 - a. modificirani oligonukleotid sadrži 5 fosfodieterskih međunukleozidnih veznika;
 - b. modificirani oligonukleotid sadrži 6 fosfodieterskih međunukleozidnih veznika; ili
 - c. modificirani oligonukleotid sadrži najmanje 6 fosfodieterskih međunukleozidnih veznika.
7. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 6, **naznačen time, što** modificirani oligonukleotid sadrži najmanje jednu modificiranu nukleobazu, opcionalno pritom modificirani oligonukleotid sadrži najmanje jedan 5-metil citozin.

8. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, **naznačen time, što**:
 - a. modificirani oligonukleotid je najmanje 70% komplementaran s pre-mRNA SMN2;
 - b. modificirani oligonukleotid je najmanje 75% komplementaran s pre-mRNA SMN2;
 - c. modificirani oligonukleotid je najmanje 80% komplementaran s pre-mRNA SMN2;
 - 5 d. modificirani oligonukleotid je najmanje 85% komplementaran s pre-mRNA SMN2;
 - e. modificirani oligonukleotid je najmanje 90% komplementaran s pre-mRNA SMN2;
 - f. modificirani oligonukleotid je najmanje 95% komplementaran s pre-mRNA SMN2; ili
 - g. modificirani oligonukleotid je najmanje 100% komplementaran s pre-mRNA SMN2.
9. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 8, **naznačen time, što** oligomerni spoj sadrži skupinu konjugata, pri čemu opcionalno skupina konjugata sadrži lipidnu ili lipofilnu skupinu, opcionalno pritom:
 - a. lipidna ili lipofilna skupina se bira između kolesterola, C₁₀-C₂₆ zasićene masne kiseline, C₁₀-C₂₆ nezasićene masne kiseline, C₁₀-C₂₆ alkila, triglicerida, tokoferola, ili holne kiseline;
 - b. lipidna ili lipofilna skupina je zasićeni ugljikovodični lanac ili nezasićeni ugljikovodični lanac;
 - c. lipidna ili lipofilna skupina jest C₁₆ alkil; ili
 - 15 d. lipidna ili lipofilna skupina jest zasićeni C₁₆.
10. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9, **naznačen time, što** je modificirani oligonukleotid komplementaran s ISS-N1 od pre-mRNA SMN2.
11. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 10, **naznačen time, što** nukleobazni slijed od modificiranog oligonukleotida sadrži slijed odabran od SEQ ID NO: 1, 2 ili 3, tako da se pritom nukleobazni slijed od modificiranog oligonukleotida sastoji od SEQ ID NO: 3.
- 20 12. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 11, **naznačen time, što** oligomerni spoj je jednolančani.
13. Modificirani oligonukleotid, **naznačen time, što** se sastoji od 18 povezanih nukleozida i ima nukleobazni slijed SEQ ID NO: 3, pri čemu svaki nukleozid od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-metil acetamid), i time, što se svaki međunukleozidni veznik od modificiranog oligonukleotida bira između fosfortioatnog međunukleozidnog veznika i fosfodieterskog međunukleozidnog veznika.
- 25 14. Modificirani oligonukleotid, **naznačen time, što** se sastoji od 18 do 20 povezanih nukleozida koji sadrže nukleobazni slijed SEQ ID NO: 1, pri čemu svaki od 18 nukleozida od modificiranog oligonukleotida sadrži ostatak šećera modificiran skupinom 2'-O-(N-metil acetamid), i time, što se svaki međunukleozidni veznik od modificiranog oligonukleotida bira između fosfortioatnog međunukleozidnog veznika i fosfodieterskog međunukleozidnog veznika.
- 30 15. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 12, ili modificirani oligonukleotid prema patentnom zahtjevu 13 ili zahtjevu 14, **naznačen time, što** modificirani oligonukleotid je natrijeva sol ili kalijeva sol.
16. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, što** sadrži oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 12 ili 15, ili modificirani oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 13 do 15, te najmanje jedan farmaceutski prihvatljiv nosač ili razrjeđivač.
- 35 17. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 16, **naznačen time, što** pripravak sadrži farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač, i farmaceutski prihvatljiv razrjeđivač je fosfatna puferirana slana otopina (PBS), opcionalno pritom se farmaceutski pripravak sastoji od spoja i PBS.
- 40 18. Oligomerni spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 12 ili 15, modificirani oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 13 do 15, ili farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 16 ili 17, **naznačen time, što** je za uporabu u postupku liječenja pacijenta od spinalne muskularne atrofije.