

(19) **DANMARK**



Patent- og
Varemærkestyrelsen

(12)

Oversættelse af europæisk patentskrift

(10) **DK/EP 3354734 T3**

-
- (51) Int.Cl.: **C 12 N 15/113 (2010.01)** **A 61 K 31/712 (2006.01)**
- (45) Oversættelsen bekendtgjort den: **2020-06-29**
- (80) Dato for Den Europæiske Patentmyndigheds bekendtgørelse om meddelelse af patentet: **2020-06-10**
- (86) Europæisk ansøgning nr.: **18154472.7**
- (86) Europæisk indleveringsdag: **2013-06-21**
- (87) Den europæiske ansøgnings publiceringsdag: **2018-08-01**
- (30) Prioritet: **2012-06-21 US 201261662746 P** **2013-03-15 US 201361801533 P**
- (62) Stamansøgningsnr: **13807536.1**
- (84) Designerede stater: **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) Patenthaver: **Miragen Therapeutics, Inc., 6200 Lookout Road, Boulder, Colorado 80301, USA**
- (72) Opfinder: **VAN ROOIJ, Eva, Hubrecht Institute, P.O. Box 85164, 3508 Utrecht, Holland**
DALBY, Christina, Miragen Therapeutics, Inc., 6200 Lookout Road, Suite 100, Boulder, CO 80301, USA
MONTGOMERY, Rusty, Miragen Therapeutics, Inc., 6200 Lookout Road, Suite 100, Boulder, CO 80301, USA
- (74) Fuldmægtig i Danmark: **NORDIC PATENT SERVICE A/S, Bredgade 30, 1260 København K, Danmark**
- (54) Benævnelse: **OLIGONUKLEOTID-BASEREDE HÆMMERE OMFATTENDE LÅST NUKLEINSYREMØNSTER**
- (56) Fremdragne publikationer:
WO-A1-2012/061810
K A LENNOX ET AL: "Chemical modification and design of anti-miRNA oligonucleotides", GENE THERAPY, vol. 18, no. 12, 14 December 2011 (2011-12-14), pages 1111-1120, XP055156922, ISSN: 0969-7128, DOI: 10.1038/gt.2011.100
MASATOSHI SHIGOKA ET AL: "Deregulation of miR-92a expression is implicated in hepatocellular carcinoma development : miR-92a in hepatocellular carcinogenesis", PATHOLOGY INTERNATIONAL, vol. 60, no. 5, 29 April 2010 (2010-04-29) , pages 351-357, XP055463664, AU ISSN: 1320-5463, DOI: 10.1111/j.1440-1827.2010.02526.x
BONAUER ANGELIKA ET AL: "MicroRNA-92a controls angiogenesis and functional recovery of ischemic tissues in mice", SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE, vol. 324, no. 5935, 26 June 2009 (2009-06-26), pages 1710-1713, XP002575234, ISSN: 0036-8075

PATENTKRAV

1. Oligonukleotid, der omfatter en sekvens af 16 nukleotider, hvor sekvensen er komplementær til et miRNA, og hvor oligonukleotidet er udvalgt fra SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 121 og SEQ ID NO: 122 ifølge Tabel 9.

5

2. Oligonukleotid ifølge krav 1, hvor oligonukleotidet er lCs;dCs;lGs;dGs;dGs;lAs;dCs;lAs;dAs;lGs;lTs;dGs;lCs;lAs;dAs;lT (SEQ ID NO: 120).

3. Oligonukleotid ifølge krav 1, hvor oligonukleotidet er lCs;dCs;dGs;dGs;lGs;lAs;dCs;lAs;dAs;lGs;lTs;dGs;lCs;dAs;lAs;lT (SEQ ID NO: 121).

10

4. Oligonukleotid ifølge krav 1, hvor oligonukleotidet er lCs;dCs;lGs;dGs;dGs;lAs;dCs;dAs;lAs;lGs;lTs;dGs;lCs;lAs;dAs;lT (SEQ ID NO: 122).

5. Farmaceutisk sammensætning, der omfatter en virksom mængde af oligonukleotidet ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4, eller et farmaceutisk-acceptable salt deraf, og en farmaceutisk acceptabel bærer eller fortynder, hvor:

15

eventuelt den farmaceutisk acceptable bærer omfatter et kolloidt dispersionssystem, makromolekylært kompleks, en nanokapsel, nanopartikel, mikrosfære, kugle, olie-i-vandemulsion, en micelle, en blandet micelle eller et liposom; eller

20

eventuelt den farmaceutisk acceptable bærer eller fortynder navnlig består af saltopløsning.

6. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4 eller farmaceutisk sammensætning ifølge krav 5 til anvendelse i reduktion eller hæmning af aktiviteten af miR-92 i en celle.

25

7. Oligonukleotid ifølge et hvilket som helst af kravene 1-4 eller farmaceutisk sammensætning ifølge krav 5 til anvendelse i forebyggelse eller behandling af en tilstand hos et individ forbundet med eller medieret af ekspresion eller dysregulering af miR-92.

30

8. Oligonukleotid eller farmaceutisk sammensætning ifølge et hvilket som helst af kravene 1 til 5, hvor oligonukleotidet eller den farmaceutiske sammensætning er formuleret til intravenøs, subkutan, intraperitoneal, intramuskulær, oral, transdermal, langvarig frigivelse,

styret frigivelse, forsinket frigivelse, suppositorium, kateter eller sublingual administration.

9. Oligonukleotid eller farmaceutisk sammensætning til anvendelse, ifølge krav 7, hvor individet er et menneske.

DRAWINGS

FIGURE 1A

<u>Molecule #</u>	<u>Sequence</u>	<u>Length</u>	<u>LNA/DNA</u>
M-10101	CtttTtgCtCGtCtTA	16	9/7
M-10679	CtTtTTgCtCgTcTtA	16	9/7
M-10680	CtTTTTgCtCgtCttA	16	9/7
M-10681	CtTTTtgCTCgtCtTa	16	9/7
M-10682	CtTtTtGcTcGtCtTA	16	9/7
M-10683	CtTTTtGcTCgTcTtA	16	9/7
M-10673	CtTTTTgCtCgtCtTa	16	9/7
M-11184	CtTTTtGcTcGtCtTA	16	9/7
M-11293	CtttTtgCtCGtCtTA	16	9/7
M-11294	CTtttTgCtCGtCtTA	16	9/7
M-11295	CTtttTgCtCGTcTtA	16	9/7
M-11296	CtttTtgCtCGtCTtA	16	9/7
M-11297	CTttTtgCTCgTcTtA	16	9/7
M-11298	CtTtTtGcTcGtCtTA	16	9/7
M-11299	CtTTTtGcTcGtCtTA	16	9/7
M-11300	CTttTtGcTCgTcTtA	16	9/7

FIGURE 1B

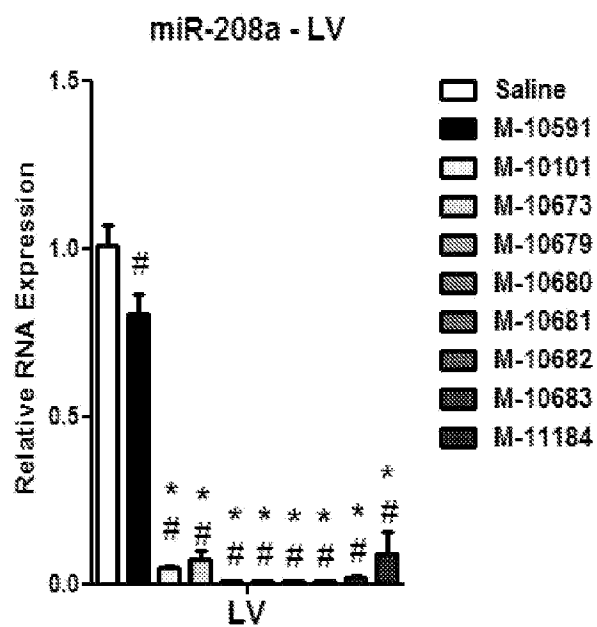
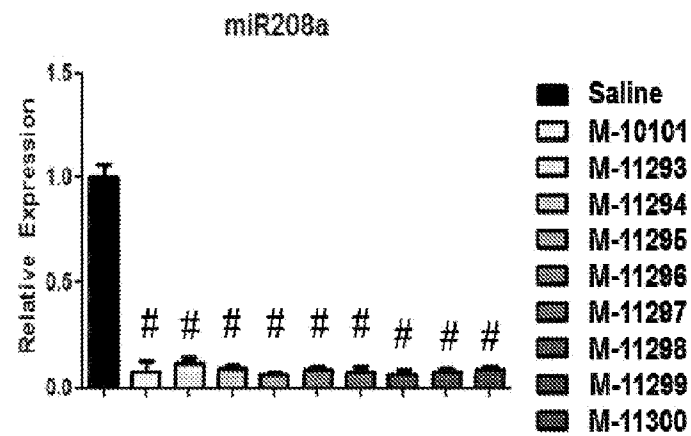


FIGURE 1C

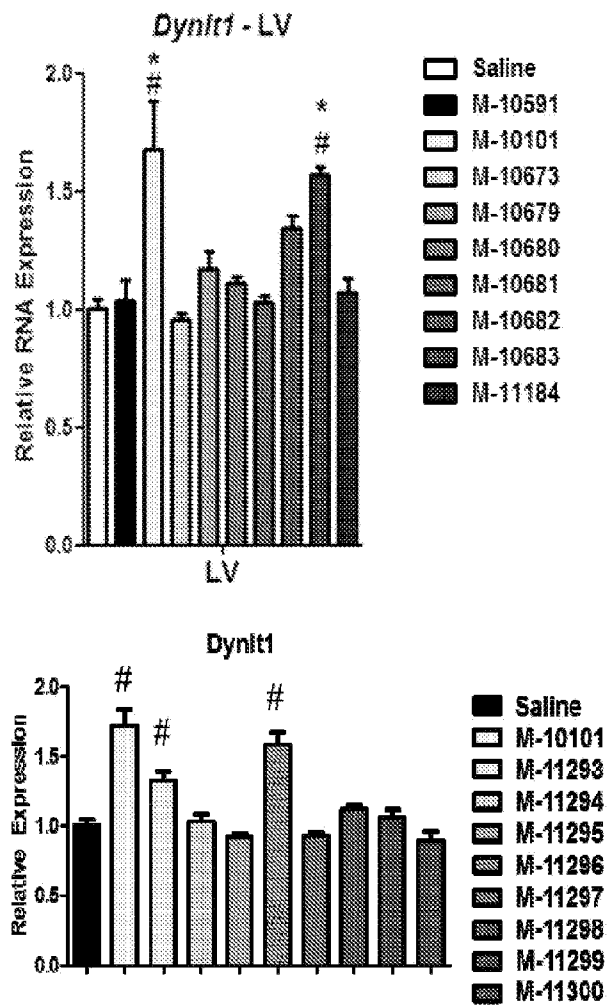


FIGURE 1D

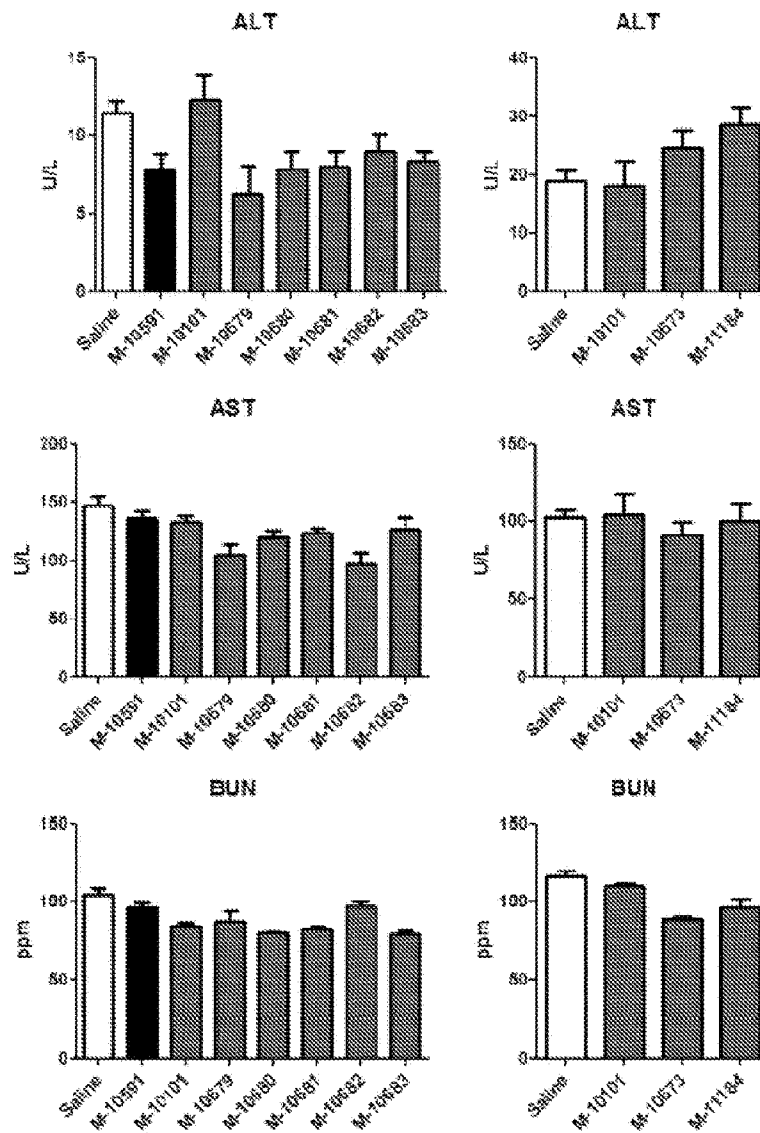


FIGURE 1D (Continued)

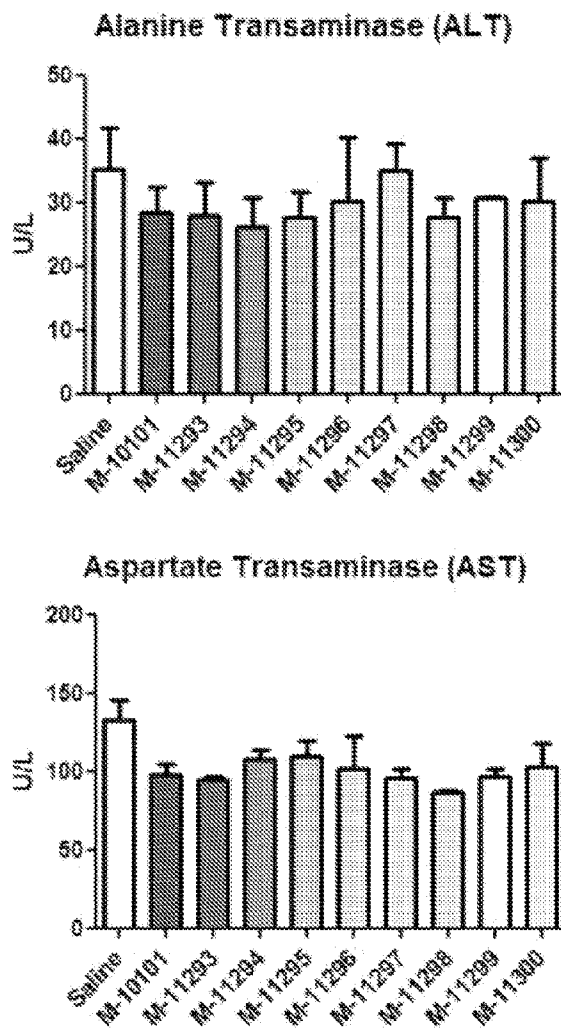


FIGURE 1E

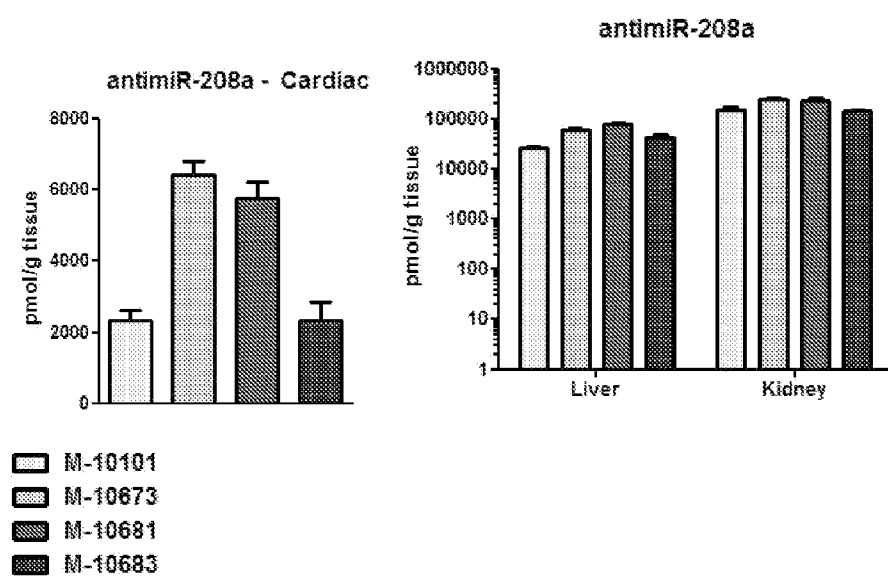


FIGURE 2A-2B

A

Molecule #	Alias	Sequence	Length	LNA/DNA
M-10707	208b_10101	CcttTtgTtCGtCtTA	16	9/7
M-11283	208b_10679	CcTtTtgTtCgTcTTa	16	9/7
M-11284	208b_10680	CcTTTtgTtCgtCttA	16	9/7
M-11285	208b_10681	CcTTTtgTTCgtCtTa	16	9/7
M-11286	208b_10682	CcTtTtGtTcGtCtTA	16	9/7
M-11287	208b_10683	CcTTTtGtTCgTcTTa	16	9/7
M-11288	208b_10673	CcTTTtgTtCgtCtTa	16	9/7
M-11289	208b_10626	CcTTTtGtTcGtCtTA	16	9/7
M-11290	208b_LNA_opt6	CcTtTtGtTcGtCtTA	16	9/7

B

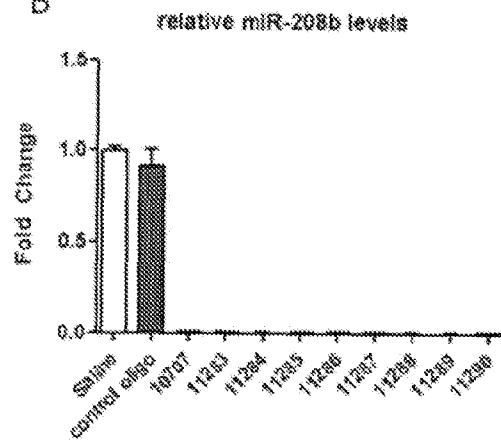


FIGURE 2C

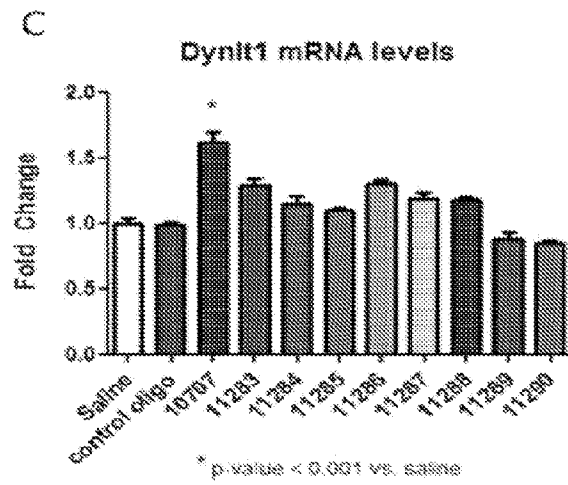


FIGURE 3A-3B

A

Molecule #	Alias	Sequence	Length	LNA/DNA
M-11192	378_10101	CtgaCTcCaAGtCcAG	16	9/7
M-11193	378_10680	CtGACTcCaAgtCcaG	16	9/7
M-11194	378_10681	CtGAcTcCAAgTccAg	16	9/7
M-11195	378_10682	CtGaCtCcAaGtCcAG	16	9/7
M-11196	378_10683	CtGActCcAAGTcCaG	16	9/7
M-11197	378_10673	CtGACTcCaAgtCcAg	16	9/7
M-11198	378_10626	CtGActCCaAgTcCaG	16	9/7

B

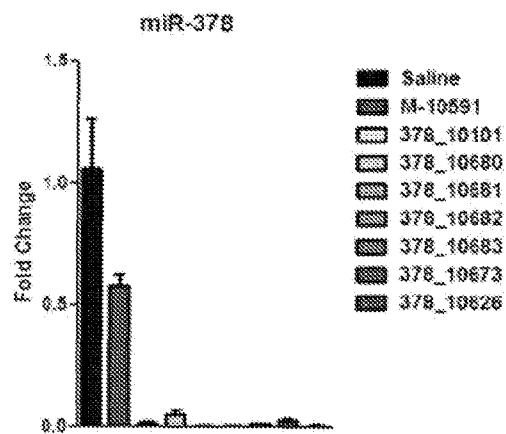


FIGURE 3C

C

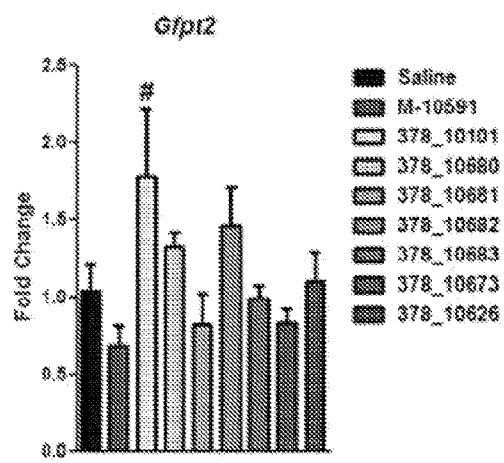


FIGURE 4A

Molecule #	Alias	Sequence	Length	LNA/DNA
M-11185	29b_10101	GattTCaAaTGgTgCT	16	9/7
M-11186	29b_10680	GaTTTCaAaTggTgcT	16	9/7
M-11187	29b_10681	GaTTtCaAATggTgCt	16	9/7
M-11188	29b_10682	GaTtTcAaAtGgTgCT	16	9/7
M-11189	29b_10683	GaTTcAaATgGtGcT	16	9/7
M-11190	29b_10673	GaTTTCaAaTggTgCt	16	9/7
M-11191	29b_10626	GaTTtcAAaTgGtGcT	16	9/7

FIGURE 4B

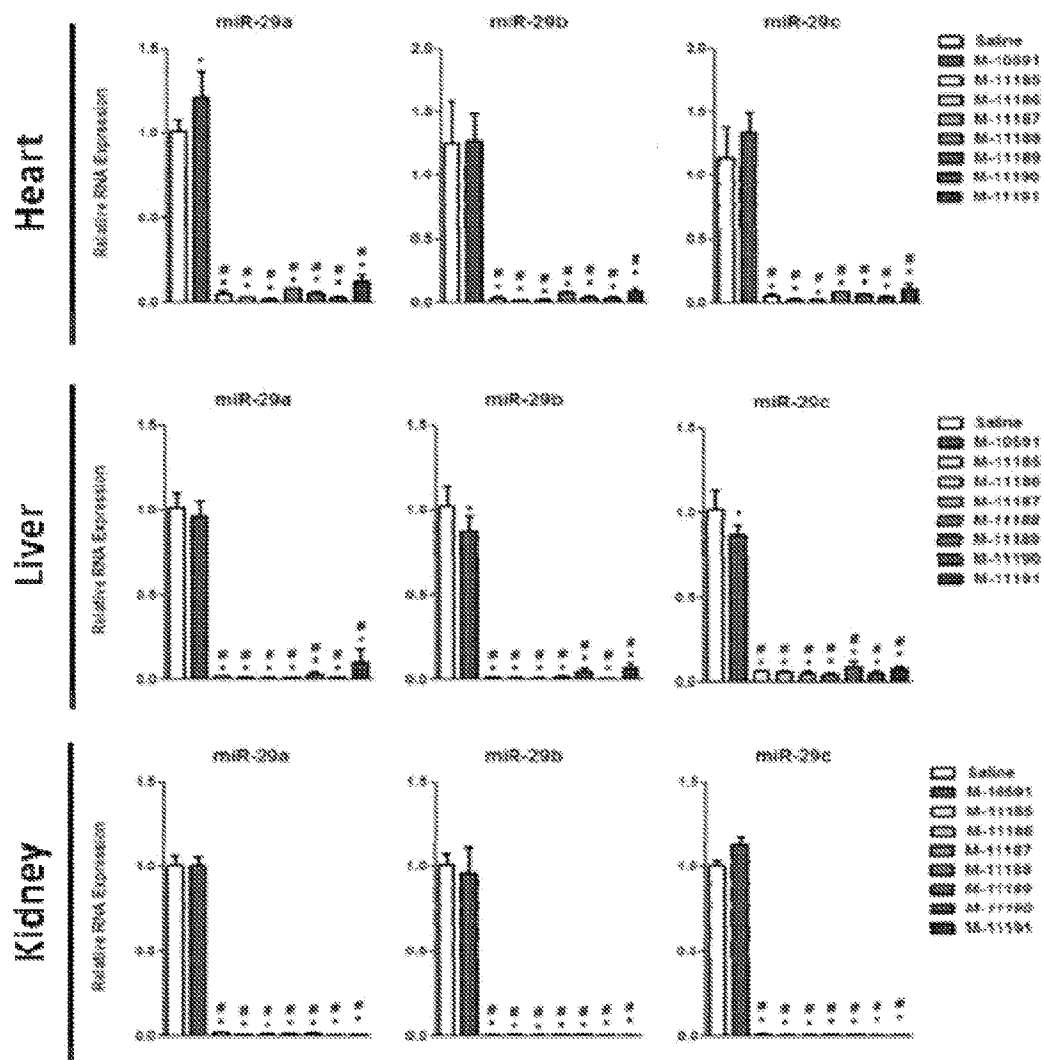


FIGURE 4C

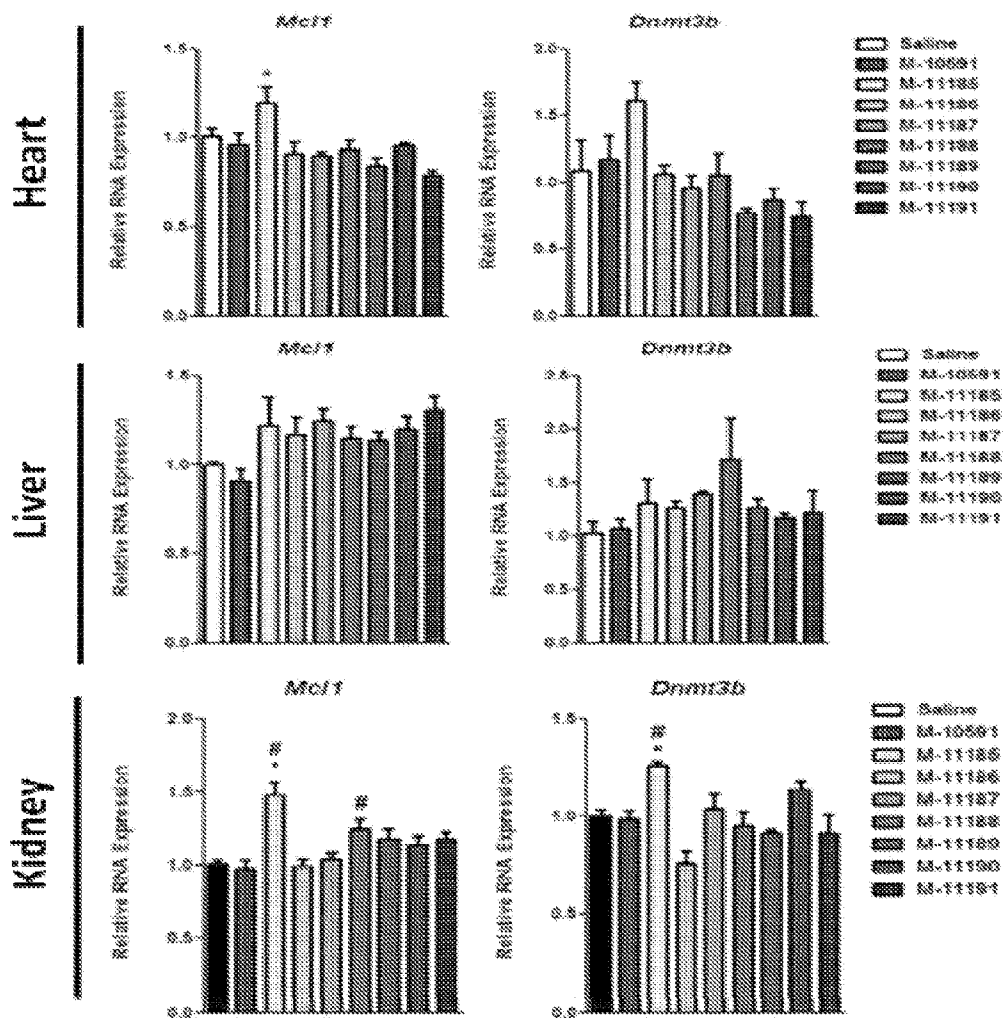


FIGURE 4D

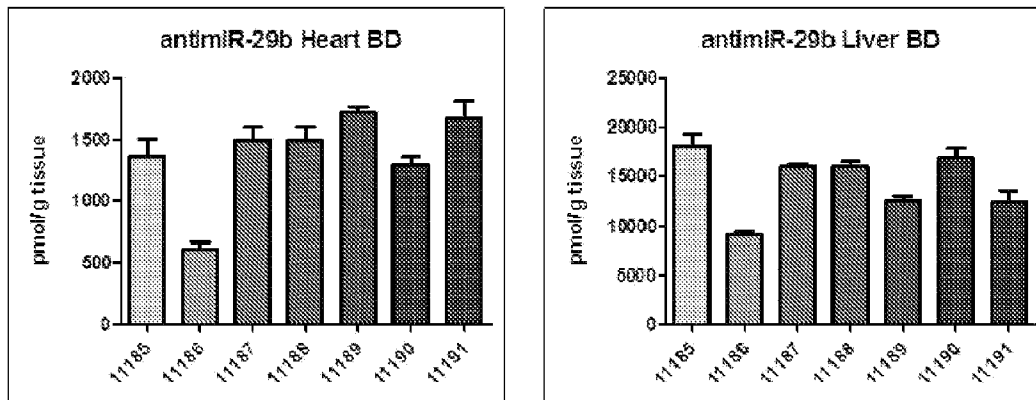


FIGURE 5A

Molecule #	Alias	Sequence	Length	LNA/DNA
M-10518	199a_Trunc_LNA_PS_1	GtagTctGaACaCtGG	16	9/7
M-11390	199a_10293	GtagTctgAACaCtGG	16	9/7
M-11391	199a_10294	GTagtCtGaACaCtGG	16	9/7
M-11392	199a_10296	GtagTctGaACaCTgG	16	9/7
M-11393	199a_10683	GtaGTcTgAAcAcTgG	16	9/7

FIGURE 5B

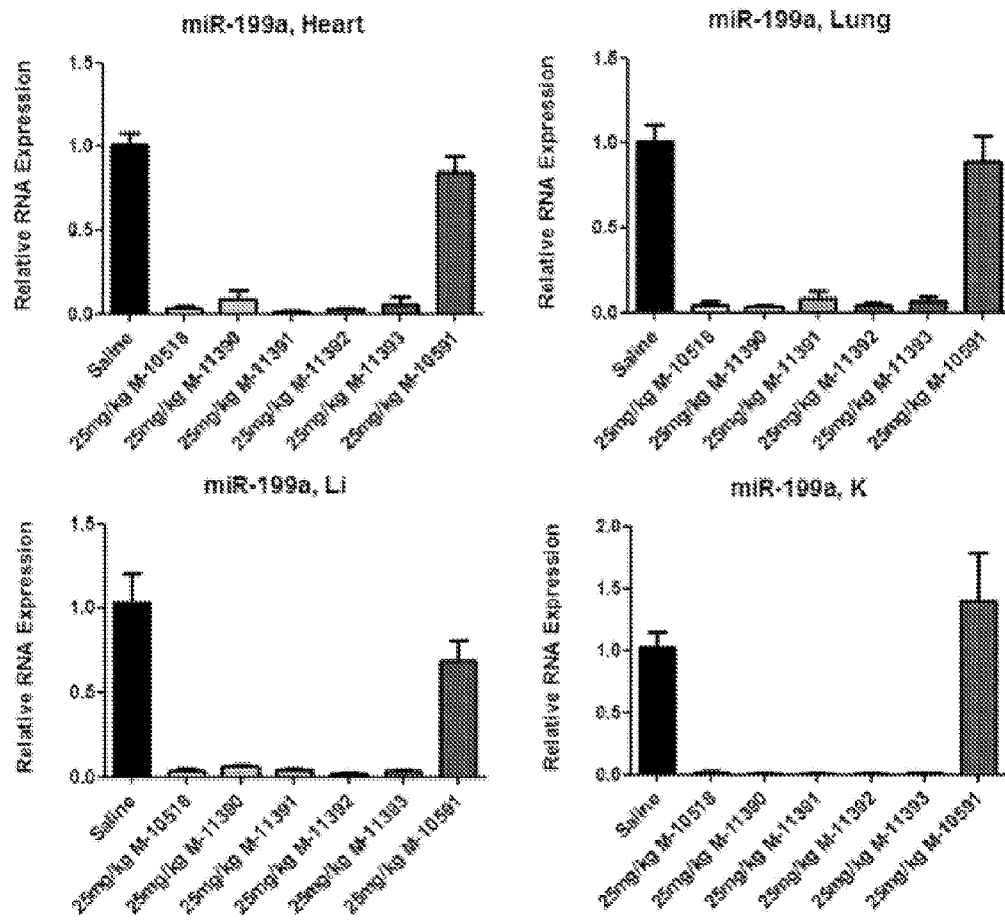


FIGURE 5C

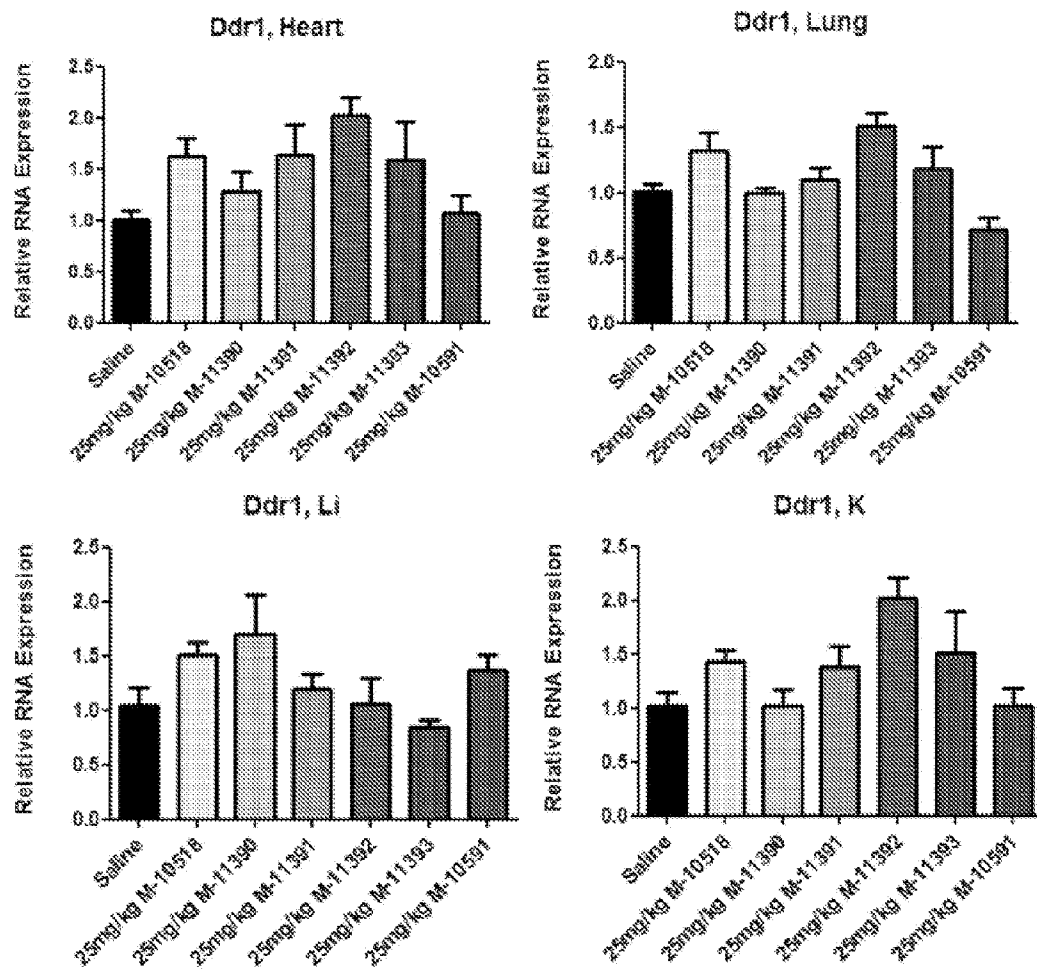


FIGURE 6

