



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20171969 T1

HR P20171969 T1

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

(51) MKP:

A61K 31/7125 (2006.01)

C07H 21/00 (2006.01)

A61K 31/7088 (2006.01)

A61P 9/10 (2006.01)

C12N 15/113 (2010.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 06.04.2018.

(21) Broj predmeta: P20171969T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 19.12.2017.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2009060922
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.10.2009.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 09821293.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.10.2009.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2010045509
Datum međunarodne objave: 22.04.2010.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2379084 A2
Datum objave europske prijave patenta: 26.10.2011.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2379084 B1
Datum objave europskog patenta: 22.11.2017.

(31) Broj prve prijave: 105772 P
174461 P

(32) Datum podnošenja prve prijave: 15.10.2008.
30.04.2009.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Susan M. Freier, 2946 Renualt St., San Diego, CA 92122, US
Brett P. Monia, 2306 Casa Hermosa Court, Encinitas, CA 92024, US
Hong Zhang, 4514 Black Oak Common, Fremont, CA 94538, US
Chenguang Zhao, 5809 Brittany Forrest Lane, San Diego, CA 92130, US
Jeffrey R. Crosby, 2292 B. Chinguapin Ave., Carlsbad, CA 92008, US
Andrew M. Siwkowski, 7317-B Alicante Rd., Carlsbad, CA 92009, US
PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

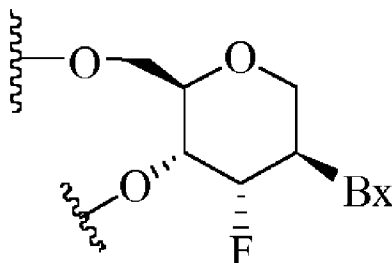
(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: **MODULACIJA EKSPRESIJE FAKTORA 11**

HR P20171969 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj koji sadrži modificirani oligonukleotid koji se sastoji od 18 do 24 povezanih nukleozida i sadrži nukleobaznu sekvencu koja sadrži dio od najmanje 8 susjednih nukleobaza koje su 100% komplementarne s dijelom nukleobaza jednake duljine od 1275 do 1318 SEQ ID NO: 1, pri čemu je nukleobazna sekvencu modificiranog oligonukleotida 100% komplementarna s jednakim dijelom duljine sekvence SEQ ID NO: 1, i pri čemu spoj može inhibirati ekspresiju ljudskog faktora 11.
2. Spoj prema zahtjevu 1, naznačen time da ima:
 - (i) nukleobaznu sekvencu koja sadrži najmanje 8, najmanje 10, najmanje 12, najmanje 14, najmanje 16, najmanje 18 ili 20 susjednih nukleobaza SEQ ID NO: 223, 217, 51, 52, 53, 114, 115, 213, 214, 215, 216, 218, 219, 220, 221, 222, 224, 225, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 232, 242, 243, 245, 246, 247, 248, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263, 264, 265, 266, 267, 268 ili 269.
3. Spoj prema zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, naznačen time da ima nukleobaznu sekvencu koja sadrži najmanje 8, najmanje 10, najmanje 12, najmanje 14, najmanje 16, najmanje 18 ili 20 susjednih nukleobaza SEQ ID NO: 223 ili 217.
4. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačen time da modificirani oligonukleotid sadrži 19-22 ili 20 povezanih nukleozida.
5. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačen time da se sastoji od jednolančanog modificiranog oligonukleotida.
6. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačen time da je najmanje jedna internukleozidna veza modificirana internukleozidna veza i što je proizvoljno svaka internukleozidna veza fosforotioatna internukleozidna veza.
7. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačen time da najmanje jedan nukleozid sadrži modificirani šećer.
8. Spoj prema zahtjevu 7, naznačen time da
 - (a) najmanje jedan modificirani šećer je biciklički šećer, pri čemu proizvoljno
 - (i) navedeni najmanje jedan biciklički šećer sadrži 4'-(CH₂)_n-O-2' most, gdje n je 1 ili 2; ili
 - (ii) navedeni najmanje jedan biciklički šećer sadrži 4'-CH(CH₃)-O-2' most; ili
 - (b) najmanje jedan modificirani šećer sadrži 2'-O-metoksietil skupinu.
9. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, koji sadrži najmanje jedan s tetrahidropiranom modificirani nukleozid, pri čemu prsten tetrahidropirana zamjenjuje furanozni prsten, i pri čemu proizvoljno navedeni najmanje jedan tetrahidropiranom modificirani nukleozid ima strukturu:



što je Bx proizvoljno zaštićeni heterociklički bazni ostatak.

10. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačen time da najmanje jedan nukleozid sadrži modificiranu nukleobazu, te pri čemu je proizvoljno modificirana nukleobaza 5-metilcitozin.
11. Spoj prema bilo kojem prethodnom zahtjevu, naznačen time da modificirani oligonukleotid sadrži:
 - (i) „gap“ segment koji se sastoji od povezanih dezoksinukleozida;
 - 5' „wing“ segment koji se sastoji od povezanih nukleozida;
 - 3' „wing“ segment koji se sastoji od povezanih nukleozida;
 - pri čemu se „gap“ segment nalazi neposredno pored i između 5' „wing“ segmenta i 3' „wing segmenta“ i što svaki nukleozid svakog „wing segmenta“ sadrži modificirani šećer;
 - ili
 - (ii) „gap“ segment koji se sastoji od deset povezanih dezoksinukleozida;
 - 5' „wing“ segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;
 - 3' „wing“ segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;
 - pri čemu se „gap“ segment nalazi neposredno pored i između 5' „wing“ segmenta i 3' „wing“ segmenta, te što svaki nukleozid svakog „wing“ segmenta sadrži 2'-O-metoksietil šećer; i što svaka internukleozidna veza je fosforotioatna internukleozidna veza; i što je svaki citozin 5-metilcitozin.
12. Jednolančani modificirani oligonukleotid koji se sastoji od 20 povezanih nukleozida i koji ima nukleobaznu sekvencu koja se sastoji iz 20 susjednih nukleobaza SEQ ID NO:223 ili 217, te pri čemu modificirani oligonukleotid sadrži:
 - „gap“ segment koji se sastoji od deset povezanih dezoksinukleozida;
 - 5' „wing“ segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;

3' „wing“ segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida; pri čemu se „gap“ segment nalazi neposredno pored i između 5' „wing“ segmenta i 3' „wing“ segmenta, što svaki nukleozid od svakog „wing“ segmenta sadrži 2'-O-metoksietil šećer, što najmanje jedna internukleozidna veza je fosforotioatna internukleozidna veza, i svaki citozin je 5-metilcitozin.

- 5 13. Jednolančani modificirani oligonukleotid prema zahtjevu 12, naznačen time da svaka internukleozidna veza je fosforotioatna internukleozidna veza.
14. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-11 ili jednolančani modificirani oligonukleotid prema zahtjevu 12 ili zahtjevu 13, naznačen time da je spoj ili jednolančani modificirani oligonukleotid konjugovan antisensni spoj.
- 10 15. Pripravak koji sadrži spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-11 i 14 ili njegovu sol ili jednolančani modificirani oligonukleotid prema bilo kojem od zahtjeva 12-14 ili njegovu sol i farmaceutski prihvatljivi nosač ili otapalo, pri čemu je sol proizvoljno natrijeva sol i/ili farmaceutski prihvatljivo otapalo je fosfatni pufer (PBS).
16. Spoj prema bilo kojem od zahtjeva 1-11 i 14, jednolančani modificirani oligonukleotid prema bilo kojem od zahtjeva 12-14 ili u pripravku prema zahtjevu 15, naznačen time da je za upotrebu u terapiji.
- 15 17. Spoj, jednolančani modificirani oligonukleotid, ili pripravak prema zahtjevu 16, naznačen time da je za upotrebu uza
 - (i) liječenje ili sprječavanje tromboembolijske komplikacije, pri čemu se proizvoljno tromboembolijska komplikacija bira od duboke venske tromboze, plućne embolije, infarkta miokarda i moždanog udara; ili
 - (ii) liječenje poremećaja koagulacije.