

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

EP/EP3607068 T3

(12)

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

(45)

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

19.02.2023

(97)

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

02.11.2022

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C12N 15/113 (2010 . 01)
A61K 31/713 (2006 . 01)

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP18715705.2

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

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

12.02.2020

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

05.04.2018 PCT/EP2018058764

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

05.04.2017 EP 17165007

13.11.2017 EP 17201405

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Silence Therapeutics GmbH , Robert-Rössle-Strasse 10 , 13125 Berlin , (DE)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• DAMES, Sibylle , c/o Silence Therapeutics GmbH Robert-Rössle-Strasse 10 , 13125 Berlin , (DE)

2• SCHAEFER, Ute , c/o Silence Therapeutics GmbH Robert-Rössle-Strasse 10 , 13125 Berlin , (DE)

3• HAUPTMANN, Judith , Wiltbergstr. 50, Haus 14A , 13125 Berlin , (DE)

4• FRAUENDORF, Christian , Zimbelstr. 67 , 13127 Berlin , (DE)

5• BETHGE, Lucas , Wiesenstr. 1 , 14473 Potsdam , (DE)

6• WEINGÄRTNER, Adrien , c/o Silence Therapeutics GmbH Robert-Rössle-Strasse 10 , 13125 Berlin , (DE)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Zacco Sweden AB , P.O. Box 5581Valhallavägen 117 N , 114 85 Stockholm

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

TMPRSS6:n RNA-interferenssivälitteinen inhibiatio

RNA-interferenssivälitteinen inhibering av TMPRSS6

RNA INTERFERENCE MEDIATED INHIBITION OF TMPRSS6

(56)

Viitejulkaisut - Anförda publikationer - References cited

WO-A1-2014/190157;

Patenttivaatimukset

1. Nukleiinihappo TMPRSS6:n ekspression inhiboimiseksi, joka nukleiinihappo käsittää vähintään yhden dupleksialueen, joka käsittää ensimmäisen juosteen ja toisen juosteen, joka on vähintään osittain komplementaarinen ensimmäisen juosteen kanssa, jolloin mainittu ensimmäinen juoste on vähintään osittain komplementaarinen TMPRSS6-geenistä transkriboidun RNA:n osan kanssa, jolloin mainittu nukleiinihappo käsittää seuraavan ensimmäisen juosteen:

5' – 3': aaccagaagaagcagguga;

jolloin nukleiinihappo käsittää valinnaisesti lisäksi seuraavan toisen juosteen:

5' – 3': ucaccugcuucuucugguu.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen nukleiinihappo, jolloin yhtä tai useampaa nukleotidiä ensimmäisessä ja/tai toisessa juosteessa muunnellaan, muunneltujen nukleotidien muodostamiseksi.

3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen nukleiinihappo, jolloin mainittu ensimmäinen juoste käsittää sekvenssin nro 17 mukaisen nukleotidisekvenssin, ja jolloin mainittu toinen juoste käsittää sekvenssin nro 18 mukaisen nukleotidisekvenssin.

Sekvenssi nro 17	5'aaccagaagaagcagguga 3'	6273646282647284546
Sekvenssi nro 18	5'ucaccugcuucuucugguu 3'	1727354715351718451

jolloin spesifisiä muunnoksia kuvataan seuraavilla numeroilla

1 = 2'F-dU,

2=2'F-dA,

3=2'F-dC,

4=2'F-dG,

5=2'-OMe-rU;

6=2'-OMe-rA;

7=2'-OMe-rC;

8=2'-OMe-rG.

5

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen nukleiinihappo, jolloin ensimmäinen juoste koostuu sekvenssistä:

5' – 3': aaccagaagaagcagguga.

10

5. Patenttivaatimuksen 4 mukainen nukleiinihappo, jolloin yhtä tai useampaa nukleotidiä ensimmäisessä ja/tai toisessa juosteessa muunnellaan, muunneltujen nukleotidien muodostamiseksi.

15

6. Patenttivaatimuksen 5 mukainen nukleiinihappo, jolloin mainittu ensimmäinen juoste koostuu sekvenssin nro 17 mukaisesta nukleotidisekvenssistä, ja jolloin mainittu toinen juoste käsittää sekvenssin nro 18 mukaisen nukleotidisekvenssin.

Sekvenssi nro 17	5'aaccagaagaagcagguga 3'	6273646282647284546
Sekvenssi nro 18	5'ucaccugcuucuucugguu 3'	1727354715351718451

20

jolloin spesifisiä muunnoksia kuvataan seuraavilla numeroilla

1=2'F-dU,

2=2'F-dA,

3=2'F-dC,

4=2'F-dG,

25

5=2'-OMe-rU;

6=2'-OMe-rA;

7=2'-OMe-rC;

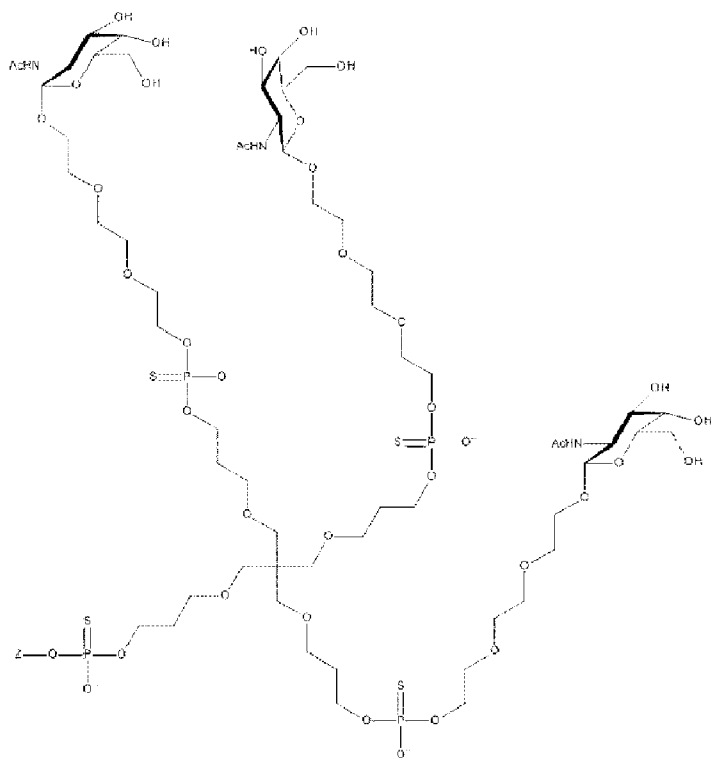
8=2'-OMe-rG.

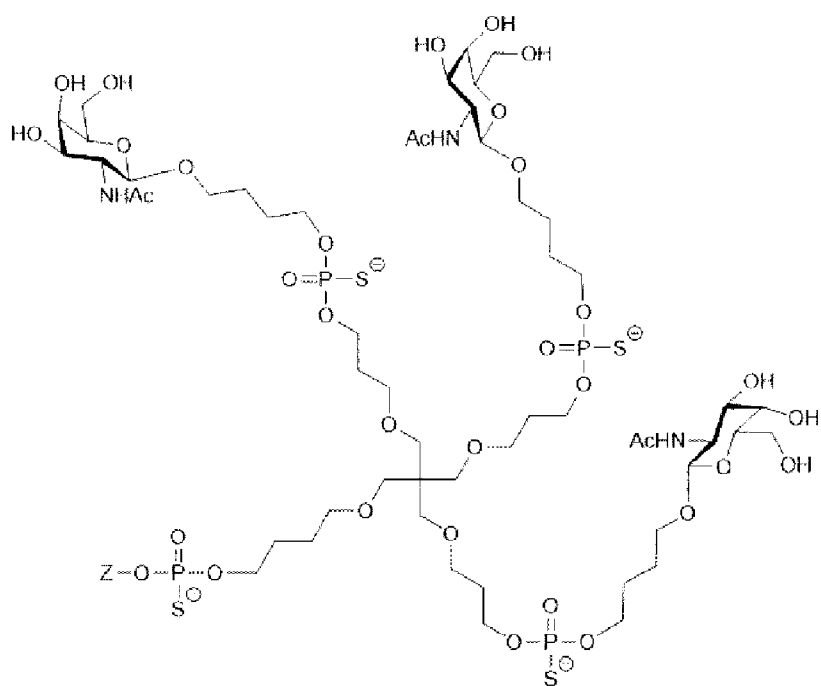
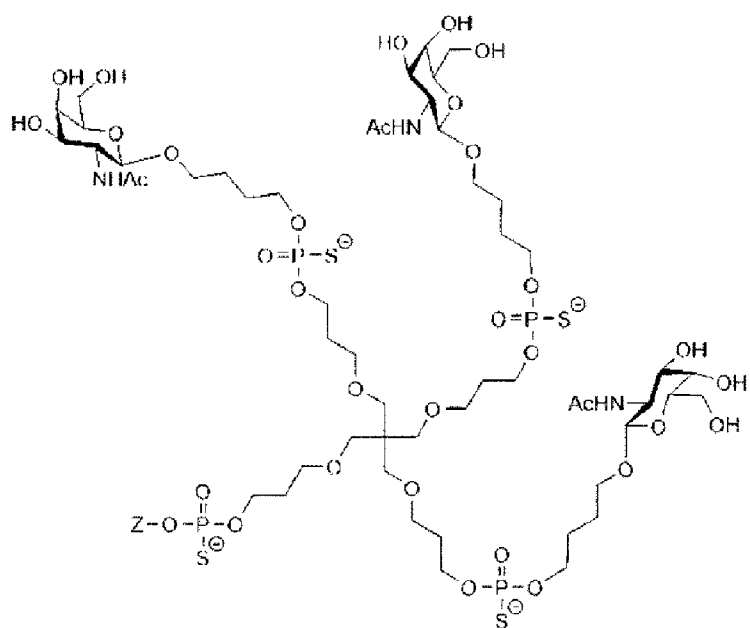
7. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nukleiinihappo konjugoituna ligandiin, valinnaisesti toisen juosteen 5'-päästä.

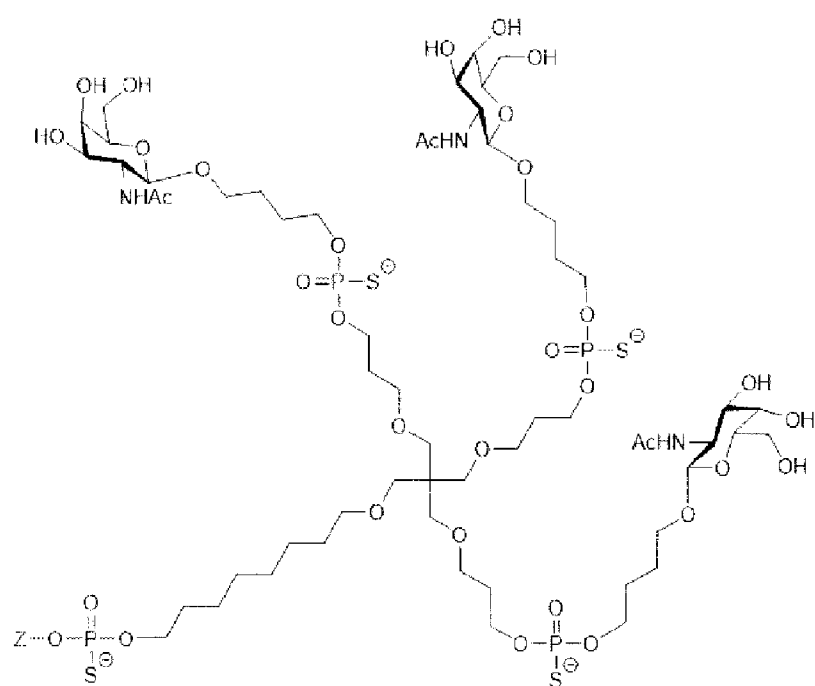
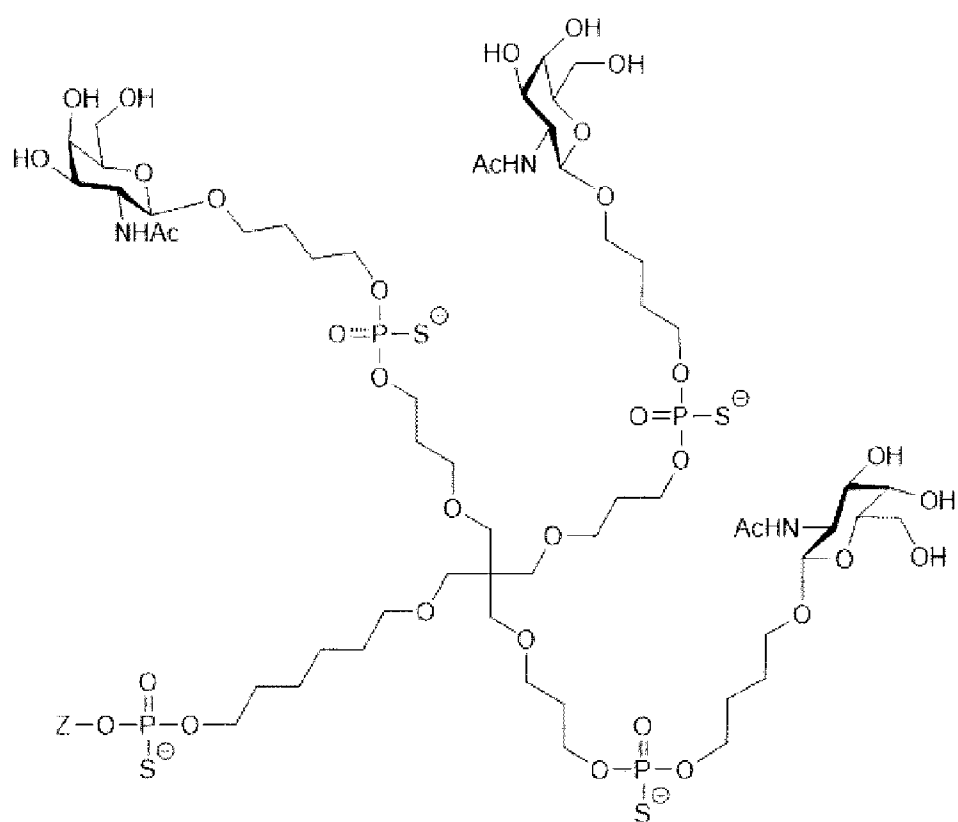
5 **8.** Patenttivaatimuksen 7 mukainen konjugoitu nukleiinihappo, jolloin ligandi käsittää (i) yhden tai useamman N-asetyyligalaktosamiini (GalNAc) -osan ja sen johdannaisia ja (ii) linkkerin, jolloin linkkeri konjugoi GalNAc-osat nukleiinihappoon.

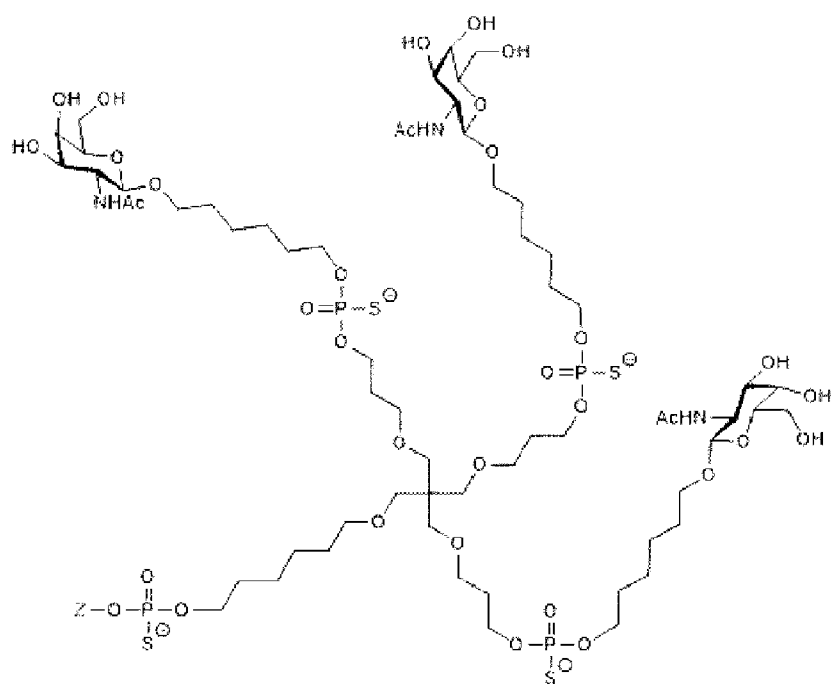
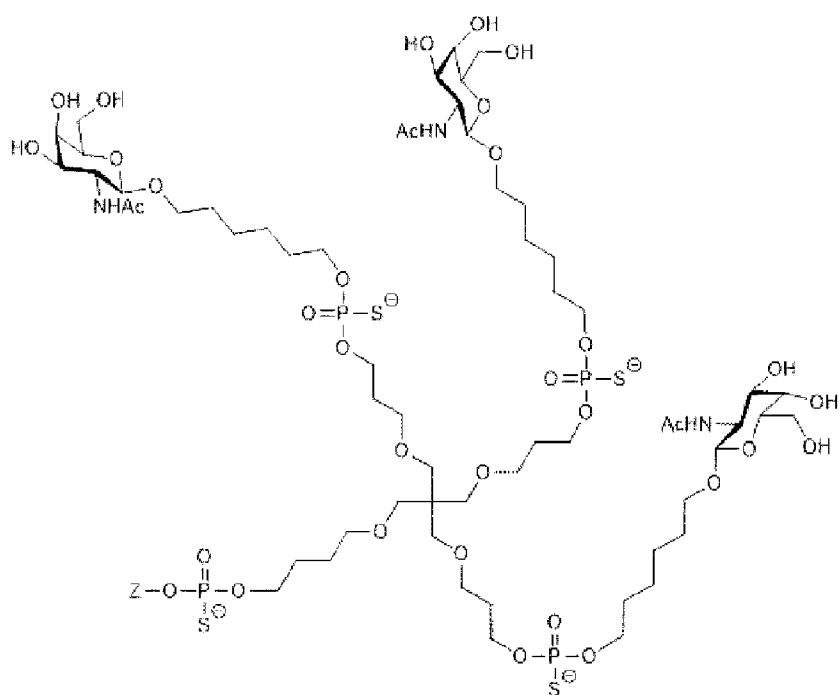
10 **9.** Patenttivaatimuksen 7 tai patenttivaatimuksen 8 mukainen konjugoitu nukleiinihappo, jolloin linkkeri on kaksiarvoinen tai kolmiarvoinen tai neliarvoinen haarautunut rakenne.

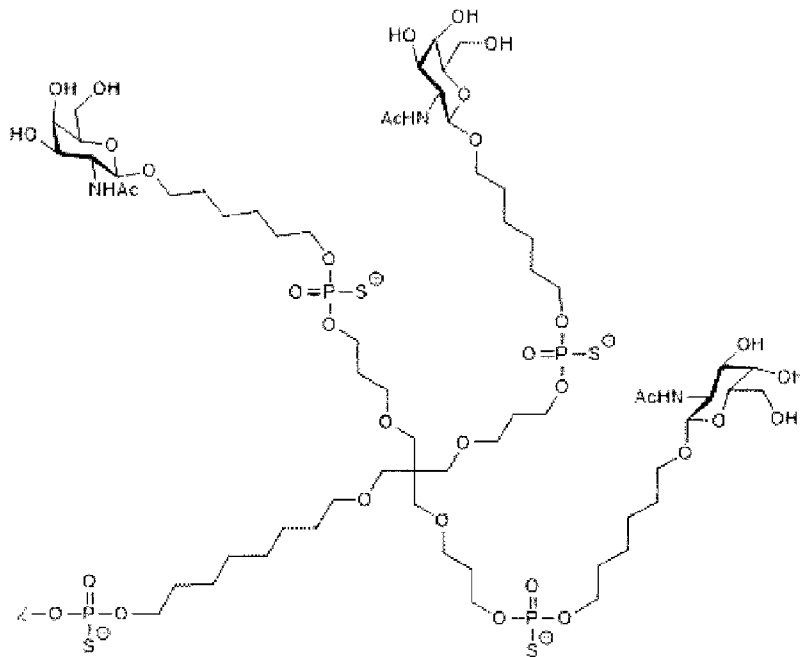
15 **10.** Jonkin patenttivaatimuksen 7–9 mukainen konjugoitu nukleiinihappo, jonka rakenne on:











jossa Z on jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukainen nukleiinihappo.

5 **11.** Jonkin patenttivaatimuksen 1–6 mukainen nukleiinihappo tai jonkin patenttivaatimuksen 7–10 mukainen konjugoitu nukleiinihappo, jolloin nukleiinihappo stabiloidaan toisen tai kummankin juosteen 5'- ja/tai 3'-päästä.

10 **12.** Patenttivaatimuksen 11 mukainen nukleiinihappo tai konjugoitu nukleiinihappo, joka käsittää fosforotioaattiliitoksen ensimmäisen ja/tai toisen juosteen terminaalisen yhden, kahden tai kolmen 3'-nukleotidin ja/tai 5'-nukleotidin välillä tai käsittää fosforoditioaattiliitoksen.

15 **13.** Patenttivaatimuksen 12 mukainen nukleiinihappo tai konjugoitu nukleiinihappo, joka käsittää fosforotioaattiliitoksen kunkin kolmen terminaalisen 3'- ja kunkin kolmen terminaalisen 5'-nukleotidin välillä ensimmäisessä juosteessa ja fosforotioaattiliitoksen toisen juosteen 3'-pään kolmen terminaalisen nukleotidin välillä ja jolla on rakenne

5'- 3'	TMPRSS6-hcm-9A sekvenssi nro 17	6 (ps) 2 (ps) 736462826472845 (ps) 4 (ps) 6
5'- 3'	TMPRSS6-hcm-9B se- kvenssi nro 18	17273547153517184 (ps) 5 (ps) 1

14. Koostumus, joka käsittää jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukaisen nukleiinihapon tai konjugoidun nukleiinihapon ja fysiologisesti hyväksyttävää apuainetta.

5

15. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nukleiinihappo tai konjugoitu nukleiinihappo tai koostumus käytettäväksi terapiassa.

16. Jonkin edeltävän patenttivaatimuksen mukainen nukleiinihappo tai konjugoitu nukleiinihappo tai koostumus käytettäväksi sairauden tai häiriön hoidossa, jolloin sairaus tai häiriö valitaan ryhmästä, joka käsittää seuraavat: hemokromatoosi, erytropoieettinen porfyria, porfyria cutanea tarda ja verisairaudet, kuten β -talassemia tai sirppisolusairaus, synnynnäinen dyserytropoieettinen anemia, luuytimen toiminnan häiriöt, myelodysplastinen oireyhtymä ja verensiirrosta johtuva raudan liikavarastoituminen.

15

17. Nukleiinihappo tai konjugoitu nukleiinihappo tai koostumus patenttivaatimuksen 16 mukaiseen käyttöön, jolloin mainittu sairaus tai häiriö valitaan ryhmästä, joka käsittää seuraavat: hemokromatoosi, erytropoieettinen porfyria, verensiirrosta johtuva raudan liikavarastoituminen ja verisairaudet.

20

18. Nukleiinihappo tai konjugoitu nukleiinihappo jonkin patenttivaatimuksen 15–17 mukaiseen käyttöön, jolloin nukleiinihappo on yhtä tai useampaa seuraavista tai niitä kaikkia varten:

25

(i) anemian hoito, valinnaisesti sopivasti hemoglobiinin lisääntymisen avulla määritetyn; ja/tai

(ii) splenomegalian parantaminen, valinnaisesti pernan koon tai painon vähenemisen avulla määritetyn; ja/tai

5 (iii) pernan stressierytropoieesin vähentäminen, valinnaisesti erytroblastien ja enukleoituneiden erytroidisten solujen suhteen avulla FACS-analyysillä määritetyn; ja/tai

(iv) luuytimen punasolujen kypsymisen/erytropoieesin parantaminen, valinnaisesti erytroblastien ja enukleoituneiden erytroidisten solujen suhteen
10 avulla FACS-analyysillä määritetyn.