

(19)



Deutsches
Patent- und Markenamt



(10) DE 182 00 782.3 T1 2021.10.21

(12)

Veröffentlichung der Patentansprüche

der europäischen Patentanmeldung mit der
 (97) Veröffentlichungsnummer: **EP 3 501 550**
 in deutscher Übersetzung (Art. II § 2 Abs. 1 IntPatÜG)
 (96) Europäisches Aktenzeichen: **18 20 0782.3**
 (96) Europäischer Anmeldetag: **09.03.2013**
 (97) Veröffentlichungstag
 der europäischen Anmeldung: **26.06.2019**
 (46) Veröffentlichungstag der Patentansprüche
 in deutscher Übersetzung: **21.10.2021**

(51) Int Cl.: **A61K 48/00 (2006.01)**
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
C12N 9/88 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
C07K 2/00 (2006.01)
C12N 15/117 (2010.01)
C12P 21/00 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
C12N 15/88 (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
C07K 14/495 (2006.01)
C12N 9/02 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)

(30) Unionspriorität:

201261618957 P	02.04.2012	US
201261618953 P	02.04.2012	US
201261618896 P	02.04.2012	US
201261618961 P	02.04.2012	US
201261618866 P	02.04.2012	US
201261618922 P	02.04.2012	US
201261618885 P	02.04.2012	US
201261648244 P	17.05.2012	US
201261648286 P	17.05.2012	US
201261668157 P	05.07.2012	US
201261681704 P	10.08.2012	US
201261618945 P	02.04.2012	US
201261681645 P	10.08.2012	US
201261681658 P	10.08.2012	US
201261681654 P	10.08.2012	US
201261681661 P	10.08.2012	US
201261681687 P	10.08.2012	US
201261681675 P	10.08.2012	US
201261681650 P	10.08.2012	US
201261681712 P	10.08.2012	US
201261681742 P	10.08.2012	US
201261681720 P	10.08.2012	US
201261618935 P	02.04.2012	US
201261681649 P	10.08.2012	US
201261681647 P	10.08.2012	US
201261681696 P	10.08.2012	US
201261681667 P	10.08.2012	US
201261681648 P	10.08.2012	US
201261696381 P	04.09.2012	US
201261709303 P	03.10.2012	US
201261712490 P	11.10.2012	US
201261737191 P	14.12.2012	US
201261737160 P	14.12.2012	US

201261618862 P	02.04.2012	US
201261737152 P	14.12.2012	US
201261737155 P	14.12.2012	US
201261737147 P	14.12.2012	US
201261737135 P	14.12.2012	US
201261737134 P	14.12.2012	US
201261737168 P	14.12.2012	US
201261737213 P	14.12.2012	US
201261737184 P	14.12.2012	US
201261737203 P	14.12.2012	US
201261737139 P	14.12.2012	US
201261618878 P	02.04.2012	US
201261737174 P	14.12.2012	US
201261737130 P	14.12.2012	US
201261618870 P	02.04.2012	US
201261618911 P	02.04.2012	US
201261618868 P	02.04.2012	US
201261618873 P	02.04.2012	US

(71) Anmelder:
ModernaTX, Inc., Cambridge, MA, US

(74) Vertreter:
Hoffmann Eitle Patent- und Rechtsanwälte
PartmbB, 81925 München, DE

(72) Erfinder:
Bancel, Stephane, Cambridge, MA Massachusetts 02141, US; Chakraborty, Tirtha, Medford, MA Massachusetts 02155, US; De Fougerolles, Antonin, 1410 Waterloo, BE; Elbashir, Sayda M., Cambridge, MA Massachusetts 02138, US; John, Matthias, Cambridge, MA Massachusetts 02138, US; Roy, Atanu, Stoneham, MA Massachusetts

(19)



Deutsches
Patent- und Markenamt

(10) **DE 182 00 782.3 T1 2021.10.21**

02180, US; Whoriskey, Susan, Belmont, MA
Massachusetts 02478, US; Wood, Kristy M.,
Cambridge, MA Massachusetts 02138, US; Hatala,
Paul, Charlestown, MA Massachusetts 02124, US;
Schrum, Jason P., Philadelphia, PA Pennsylvania

19127, US; Ejebe, Kenechi, New York, NY New
York 10029, US; Ellsworth, Jeff Lynn, Lexington,
MA Massachusetts 02420, US; Guild, Justin,
Framingham, MA Massachusetts 01701, US

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

(54) Bezeichnung: **MODIFIZIERTE POLYNUKLEOTIDE ZUR HERSTELLUNG VON PROTEINEN IM
ZUSAMMENHANG MIT ERKRANKUNGEN BEIM MENSCHEN**

(57) Hauptanspruch: Zusammensetzung, umfassend eine Lipid-Nanopartikel-Formulierung, die eine mRNA umfasst, die für ein Polypeptid von Interesse codiert, zur Verwendung in einem Verfahren zum Behandeln oder Vorbeugen einer Krankheit oder eines Zustands durch Herstellen des Polypeptids *in vivo*, wobei die mRNA N1-Methylpseudouridin umfasst.

(19)



Deutsches
Patent- und Markenamt

(10) **DE 182 00 782.3 T1 2021.10.21**

Patentansprüche

1. Zusammensetzung, umfassend eine Lipid-Nanopartikel-Formulierung, die eine mRNA umfasst, die für ein Polypeptid von Interesse codiert, zur Verwendung in einem Verfahren zum Behandeln oder Vorbeugen einer Krankheit oder eines Zustands durch Herstellen des Polypeptids in vivo, wobei die mRNA N1-Methylpseudouridin umfasst.

2. Zusammensetzung zur Verwendung nach Anspruch 1, wobei die Zusammensetzung eine Vielzahl verschiedener mRNAs, die N1-Methylpseudouridin umfassen, beinhaltet.

3. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens eine mRNA eine oder mehrere microRNA-Zielsequenzen in der 3'-UTR umfasst.

4. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens eine mRNA eine oder mehrere Zielstellen von miR-122 in der 3'-UTR umfasst.

5. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens eine mRNA 100 % N1-Methylpseudouridin gegenüber Uridin enthält.

6. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens eine mRNA einen Poly-A-Schwanz von etwa 160 Nukleotiden umfasst.

7. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei mindestens eine mRNA ein G-Quartett am Ende des Poly-A-Schwanzes umfasst.

8. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Verfahren eine wiederholte Verabreichung der Zusammensetzung umfasst.

9. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, die eine mittlere Partikelgröße von 80 nm-160 nm, einen Polydispersitätsindex (PDI) zwischen 0,02 und 0,20 und ein Verhältnis von Lipid zu Polynukleotid (Gew./Gew.) zwischen 10-30, optional zwischen 10-20 aufweist.

10. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Zusammensetzung durch ein Verfahren erhältlich ist, das ein schnelles Injizieren einer ersten ethanolischen Lösung in eine zweite wässrige Lösung umfasst, wobei

(a) die erste ethanolische Lösung ein Gemisch aus Lipid:DSPC:Cholesterin:PEG-c-DOMG umfasst, um

ein Molverhältnis von 50:10:38,5:1,5 zu ergeben, und eine Endlipidkonzentration von ungefähr 25 mM aufweist und

(b) die zweite wässrige Lösung eine Natriumcitrat gepufferte Lösung des Polynukleotids, welches für das Polypeptid von Interesse codiert, umfasst, die eine Konzentration von 1-2 mg/ml und einen pH von ungefähr 3 aufweist, wobei die schnelle Injektion zu einer Suspension, die 33 % Ethanol enthält, und einem Gesamtgewichtsverhältnis von Lipid zu Polynukleotid von mindestens 10:1 führt.

11. Zusammensetzung zur Verwendung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, umfassend ein Lipid, das aus einem von DLin-DMA, DLin-K-DMA, DLin-KC2-DMA, 98N12-5, C12-200 und DLin-MC3-DMA ausgewählt ist.

Es folgen keine Zeichnungen