

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10)

EP/EP3481852 T3

(12)

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

(45)

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

19.03.2023

(97)

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

07.12.2022

(96)

Eurooppapatentihakemus - Europeisk patentansökan -
European patent application

EP17742898.4

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

(97)

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

15.05.2019

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell
ansökan - International application

07.07.2017 PCT/US2017041255

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

08.07.2016 US US201662360239 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

1• Children's Medical Center Corporation , 55 Shattuck Street , Boston, MA 02115 , (US)
2• Stenmark, Paul , Svantearrheniusvag 16c , 10691 Stockholm , (SE)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• STENMARK, Paul , Svantearrheniusvag 16C , 10691 Stockholm , (SE)
2• DONG, Min , 12 Croft Lane , Weatogue, CT 06089 , (US)
3• ZHANG, Sicai , EN 1070 300 Longwood Ave , Boston, MA , (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

Papula Oy , PL 981 , 00101 Helsinki , (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

UUSI BOTULINUM-NEUROTOKSIINI JA SEN JOHDANNAISIA
Ny botulinum neurotoxin och dess derivat
A NOVEL BOTULINUM NEUROTOXIN AND ITS DERIVATIVES

PATENTTIVAATIMUKSET

1. Eristetty *Clostridial* *Botulinum*-neurotoksiinipolypeptidi (BoNT), joka käsittää aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 85 %, vähintään 86 %, vähintään 87 %, vähintään 88 %, vähintään 89 %, vähintään 90 %, vähintään 91 %, vähintään 92 %, vähintään 93 %, vähintään 94 %, vähintään 95 %, vähintään 96 %, vähintään 97 %, vähintään 98 %, vähintään 99 % tai vähintään 99,5 % identtisyyttä SEQ ID NO: 3:een nähden, valinnaisesti jossa eristetty BoNT-polypeptidi käsittää SEQ ID NO: 3:n mukaisen aminohapposekvenssin, jossa BoNT-polypeptidi ei ristireagoi BoNT-serotyyppejä A, B, C, D, E, F tai G vastaan kohdistuvan vasta-aineen kanssa.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen eristetty BoNT-polypeptidi, joka käsittää aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 85 %, vähintään 86 %, vähintään 87 %, vähintään 88 %, vähintään 89 %, vähintään 90 %, vähintään 91 %, vähintään 92 %, vähintään 93 %, vähintään 94 %, vähintään 95 %, vähintään 96 %, vähintään 97 %, vähintään 98 %, vähintään 99 % tai vähintään 99,5 % identtisyyttä SEQ ID NO: 2:een nähden, valinnaisesti jossa eristetty BoNT-polypeptidi käsittää SEQ ID NO: 2:n mukaisen aminohapposekvenssin.
3. Patenttivaatimuksen 2 mukainen eristetty BoNT-polypeptidi, joka käsittää aminohapposekvenssin jolla on vähintään 85 %, vähintään 86 %, vähintään 87 %, vähintään 88 %, vähintään 89 %, vähintään 90 %, vähintään 91 %, vähintään 92 %, vähintään 93 %, vähintään 94 %, vähintään 95 %, vähintään 96 %, vähintään 97 %, vähintään 98 %, vähintään 99 % tai vähintään 99,5 % identtisyyttä SEQ ID NO: 1:een nähden, valinnaisesti jossa eristetty BoNT-polypeptidi käsittää SEQ ID NO: 1:n mukaisen aminohapposekvenssin.
4. Patenttivaatimuksen 3 mukainen modifioitu BoNT/X-polypeptidi, joka käsittää yhden tai useampia

substituutiomutaatioita asemassa, joka vastaa SEQ ID NO: 1:n C461, C467 tai C1240, valinnaisesti jossa

(i) substituutiomutaatio vastaa C461S, C461A, C467S, C467A, C1240S, C1240A, C461S/C1240S, C416S/C1240A, C461A/C1240S, C461A/C1240A, C467S/C1240S, C461S/C1240A, C467A/C1240S tai C467A/C1240A SEQ ID NO: 1:ssä, tai

(ii) modifioitu BoNT/X-polypeptidi käsittää SEQ ID NO:ista 4-17 minkä tahansa mukaisen aminohapposekvenssin.

5. Patenttivaatimuksen 2 mukainen modifioitu BoNT/X-polypeptidi, joka käsittää yksittäisen substituutiomutaation asemassa, joka vastaa SEQ ID NO: 2:n C461 tai C467, valinnaisesti jossa

(i) substituutiomutaatio vastaa C461S, C461A, C467S tai C467A SEQ ID NO: 2:ssa, tai

(ii) modifioitu BoNT/X-polypeptidi käsittää SEQ ID NO:ista 18-21 minkä tahansa mukaisen aminohapposekvenssin.

6. Patenttivaatimuksen 3 mukainen modifioitu BoNT/X-polypeptidi, joka käsittää yhden tai useampia substituutiomutaatioita asemassa, joka vastaa R360, Y363, H227, E228 tai H231 SEQ ID NO: 1:ssä, valinnaisesti jossa

(i) mainittu yksi tai useampi substituutiomutaatio vastaa R360A/Y363F, H227Y, E228Q tai H231Y SEQ ID NO: 1:ssä, tai

(ii) modifioitu BoNT/X-polypeptidi käsittää SEQ ID NO:ista 31-38 minkä tahansa mukaisen aminohapposekvenssin.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen modifioitu BoNT/X-polypeptidi, joka lisäksi käsittää yhden yksittäisen substituutiomutaation asemassa, joka vastaa SEQ ID NO: 1:n C461 tai C467, valinnaisesti jossa yksittäinen substituutiomutaatio vastaa C461A, C461S, C467A tai C467S SEQ ID NO: 1:ssä.

8. Patenttivaatimuksen 6 tai 7 mukainen modifioitu BoNT/X-polypeptidi, joka lisäksi käsittää substituutiomutaation asemassa, joka vastaa SEQ ID NO: 1:n C1240.

5 9. Nukleiinihappomolekyyli, joka käsittää polynukleotidin, joka koodaa polypeptidiä, joka käsittää aminohapposekvenssin, jolla on vähintään 85 %, vähintään 86 %, vähintään 87 %, vähintään 88 %, vähintään 89 %, vähintään 90 %, vähintään 91 %, vähintään 92 %, 10 vähintään 93 %, vähintään 94 %, vähintään 95 %, vähintään 96 %, vähintään 97 %, vähintään 98 %, vähintään 99 % tai vähintään 99,5 % tai 100 % identtisyyttä patenttivaatimuksista 1-8 minkä tahansa mukaiseen BoNT-polypeptidiin nähden.

15 10. Nukleiinihappovektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 9 mukaisen nukleiinihappomolekyylin.

 11. Solu, joka käsittää patenttivaatimuksen 9 mukaisen nukleiinihappomolekyylin tai patenttivaatimuksen 10 mukaisen nukleiinihappovektorin.

20 12. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää patenttivaatimuksista 1-8 minkä tahansa mukaisen BoNT-polypeptidin, valinnaisesti jossa farmaseuttinen koostumus lisäksi käsittää farmaseuttisesti hyväksyttävän apuaineen.

25 13. Patenttivaatimuksista 1-8 minkä tahansa mukainen modifioitu BoNT-polypeptidi tai patenttivaatimuksen 12 mukainen farmaseuttinen koostumus käytettäväksi hoidossa.

 14. Modifioitu BoNT-polypeptidi tai farmaseuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen 30 13 mukaisesti epätoivottuun neuronaaliseen aktiivisuuden liittyvän sairauden hoitamiseen, valinnaisesti jossa sairaus liittyy yliaktiivisiin neuroneihin tai rauhasiin, valinnaisesti jossa sairaus valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista: spasmodinen dysfonia, 35 spasmodinen tortikollis, laryngeaalinen dystonia, oromandibulaarinen dysfonia, lingvaalinen dystonia, ser-

vikaalinen dystonia, fokaalinen käden dystonia, blefaro-
 rospasmi, karsastus, hemifasiaalispasmi, silmäluo-
 misairaus, CP-oireyhtymä, fokaalinen spastisuus ja
 muut äänihäiriöt, spasmodinen koliitti, neurogeeninen
 5 rakko, anismus, raajan spastisuus, nykimisoire, vapi-
 nat, hampaiden narskuttelu, peräaukon haavauma, akala-
 sia, nielemishäiriö ja muut lihasjänteiden häiriöt ja
 muut häiriöt, joille tunnusomaisia ovat lihasryhmien
 tahattomat liikkeet, lakrimaatio, liukahikoilu, li-
 10 sääntynyt syljeneritys, maha-suolikanavan liikaerit-
 teet, eritystoiminnan häiriöt, lihaskouristuksista ai-
 heutuva kipu, päänsärkykipu, dermatologiset sairaudet,
 lihavuus/alentunut ruokahalu.

15. Modifioitu BoNT-polypeptidi tai farma-
 15 seuttinen koostumus käytettäväksi patenttivaatimuksen
 13 mukaisesti, jossa sairaus ei liity epätoivottuun
 neuronaaliseen aktiivisuuteen, valinnaisesti jossa
 sairaus valitaan ryhmästä, joka koostuu seuraavista:
 psoriaasi, allergia, hemofagosyyttinen lymfohistiosy-
 20 toosi ja alkoholiperäinen haimatauti.

16. Patenttivaatimuksista 6-8 minkä tahansa
 mukainen BoNT-polypeptidi kytkettynä terapeuttiseen
 aineeseen, jossa BoNT-polypeptidi soveltuu terapeutti-
 sen aineen toimittamiseen kohdesoluihin, valinnaisesti
 25 jossa kohdesolut ovat neuroneita.

17. Ei-terapeuttinen menetelmä kosmeettisen
 tai esteettisen tilan hoitamiseksi patenttivaatimuk-
 sista 1-8 minkä tahansa mukaista BoNT-polypeptidiä
 käyttäen, valinnaisesti jossa tila on otsarypyt tai
 30 ihon rypyt.