



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20201378 T1

HR P20201378 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/113 (2010.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 27.11.2020.

(21) Broj predmeta: P20201378T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 28.08.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014036460
Datum podnošenja međunarodne prijave: 01.05.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14791187.9
Datum podnošenja europske prijave patenta: 01.05.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2014179625
Datum međunarodne objave: 06.11.2014.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 2992009 A1
Datum objave europske prijave patenta: 09.03.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 2992009 B1
Datum objave europskog patenta: 24.06.2020.

(31) Broj prve prijave: 201361818442 P	(32) Datum podnošenja prve prijave: 01.05.2013.	(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201361823826 P	15.05.2013.	US
201361843887 P	08.07.2013.	US
201361871673 P	29.08.2013.	US
201361880790 P	20.09.2013.	US
201461976991 P	08.04.2014.	US
201461986867 P	30.04.2014.	US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Thazha P. Prakash, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Punit P. Seth, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Eric E. Swayze, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Mark J. Graham, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

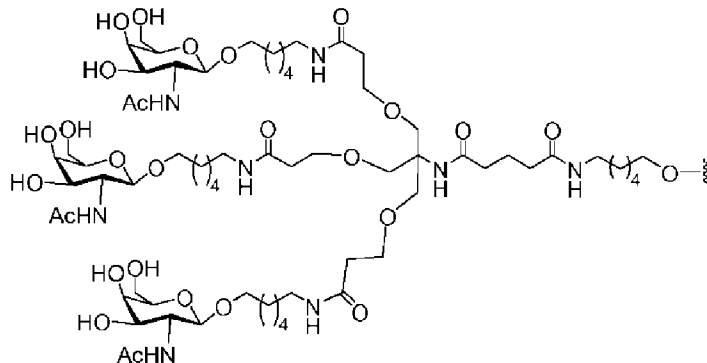
(54) Naziv izuma:

PRIPRAVCI I POSTUPCI ZA MODULACIJU EKSPRESIJE APOLIPOPROTEINA (A)

HR P20201378 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Spoj koji sadrži modificirani oligonukleotid i konjugiranu skupinu, **naznačen time, što** se modificirani oligonukleotid sastoji od 20 povezanih nukleozida i ima nukleobaznu sekvencu koja sadrži 20 uzastopnih nukleobaza komplementarnih dijelu jednake duljine nukleobaza 3901 do 3920 iz SEQ ID NO: 1, pri čemu je nukleobazna sekvencu modificiranog oligonukleotida 100% komplementarna sa SEQ ID NO: 1; i pritom konjugirana skupina obuhvaća:



2. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što**:

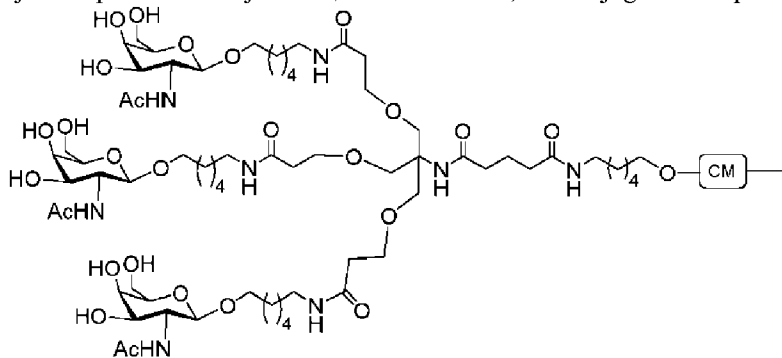
- (i) modificirani oligonukleotid sadrži najmanje jedan modificirani šećer, po izboru pri čemu: (a) najmanje jedan modificirani šećer je biciklički šećer, po izboru ograničeni etil ili šećer koji sadrži 4'-(CH₂)_n-O-2' most, gdje n je 1 ili 2, ili (b) najmanje jedan modificirani šećer sadrži 2'-O-metoksietil, ili je 3'-fluoro-HNA, (ii) najmanje jedan nukleozid sadrži modificiranu nukleobazu, po izboru pri čemu je modificirana nukleobaza 5-metilcitozin, i/ili (iii) svaka internukleozidna veza modificiranog oligonukleotida je odabrana od fosfodiester internukleozidne veze i fosforotioatne internukleozidne veze, po izboru pri čemu modificirani oligonukleotid sadrži: (a) najmanje pet fosfodiester internukleozidnih veza ili (b) najmanje dvije fosforotioatne internukleozidne veze.

3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1 ili zahtjevu 2, **naznačen time, što** je modificirani oligonukleotid jednostrane strukture.

4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time, što** je konjugirana skupina povezana s modificiranim oligonukleotidom na 5' kraju modificiranog oligonukleotida.

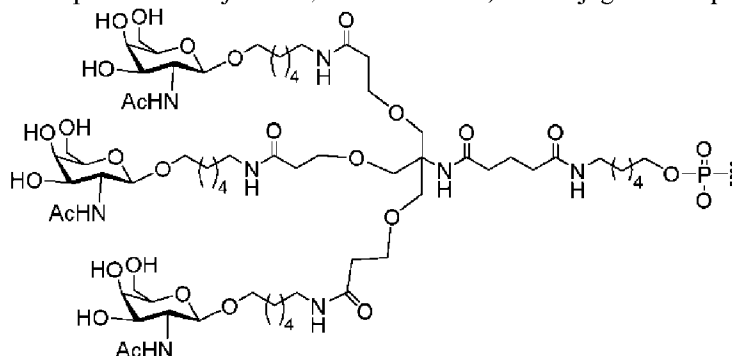
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time, što** je konjugirana skupina povezana s modificiranim oligonukleotidom na 3' kraju modificiranog oligonukleotida.

6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, **naznačen time, što** konjugirana skupina obuhvaća:



pri čemu je dio koji se može cijepati (CM) veza ili skupina koja se može podijeliti u fiziološkim uvjetima.

7. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, **naznačen time, što** konjugirana skupina obuhvaća:



8. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** modificirani oligonukleotid sadrži:

segment praznine koji se sastoji od povezanih deoksinukleozida;

5' krilni segment koji se sastoji od povezanih nukleozida;

3' krilni segment koji se sastoji od povezanih nukleozida;

pri čemu je segment praznine smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta i pri čemu svaki nukleozid svakog krilnog segmenta sadrži modificirani šećer.

9. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** modificirani oligonukleotid sadrži:

segment praznine koji se sastoji od deset povezanih deoksinukleozida;

5' krilni segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;

3' krilni segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;

pri čemu je segment praznine smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta, gdje svaki nukleozid svakog krilnog segmenta sadrži 2'-O-metoksietil šećer, te je pritom svaki citozinski ostatak 5-metilcitozin.

10. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** modificirani oligonukleotid sadrži 20 povezanih nukleozida i ima nukleobaznu sekvencu SEQ ID NO: 58, i pri čemu modificirani oligonukleotid sadrži:

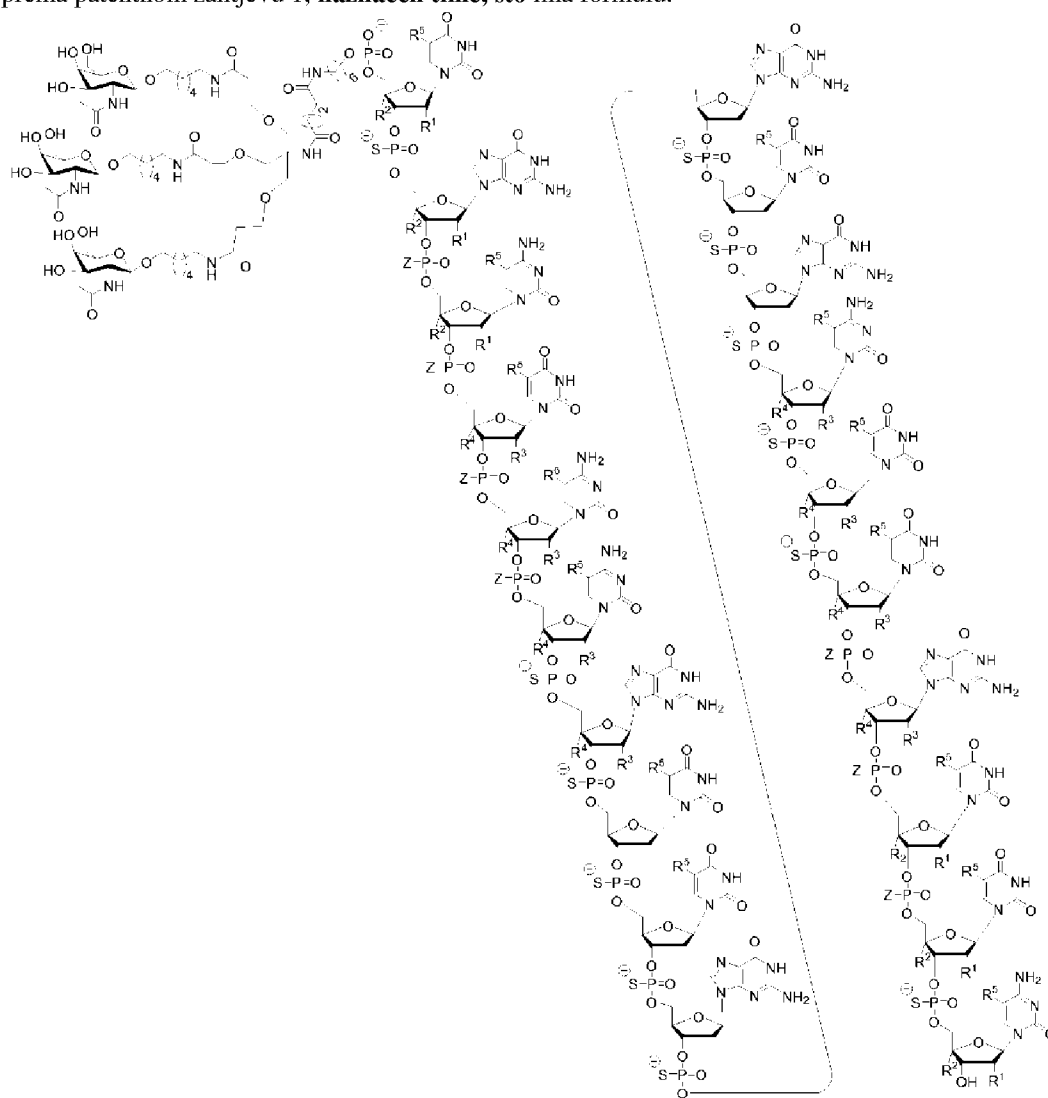
segment praznine koji se sastoji od deset povezanih deoksinukleozida;

5' krilni segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;

3' krilni segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;

pri čemu je segment praznine smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta, gdje svaki nukleozid svakog krilnog segmenta sadrži 2'-O-metoksietil šećer, dok je najmanje jedna internukleozidna veza fosforotioatna veza i pritom je svaki citozinski ostatak 5-metilcitozin.

11. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** ima formulu:



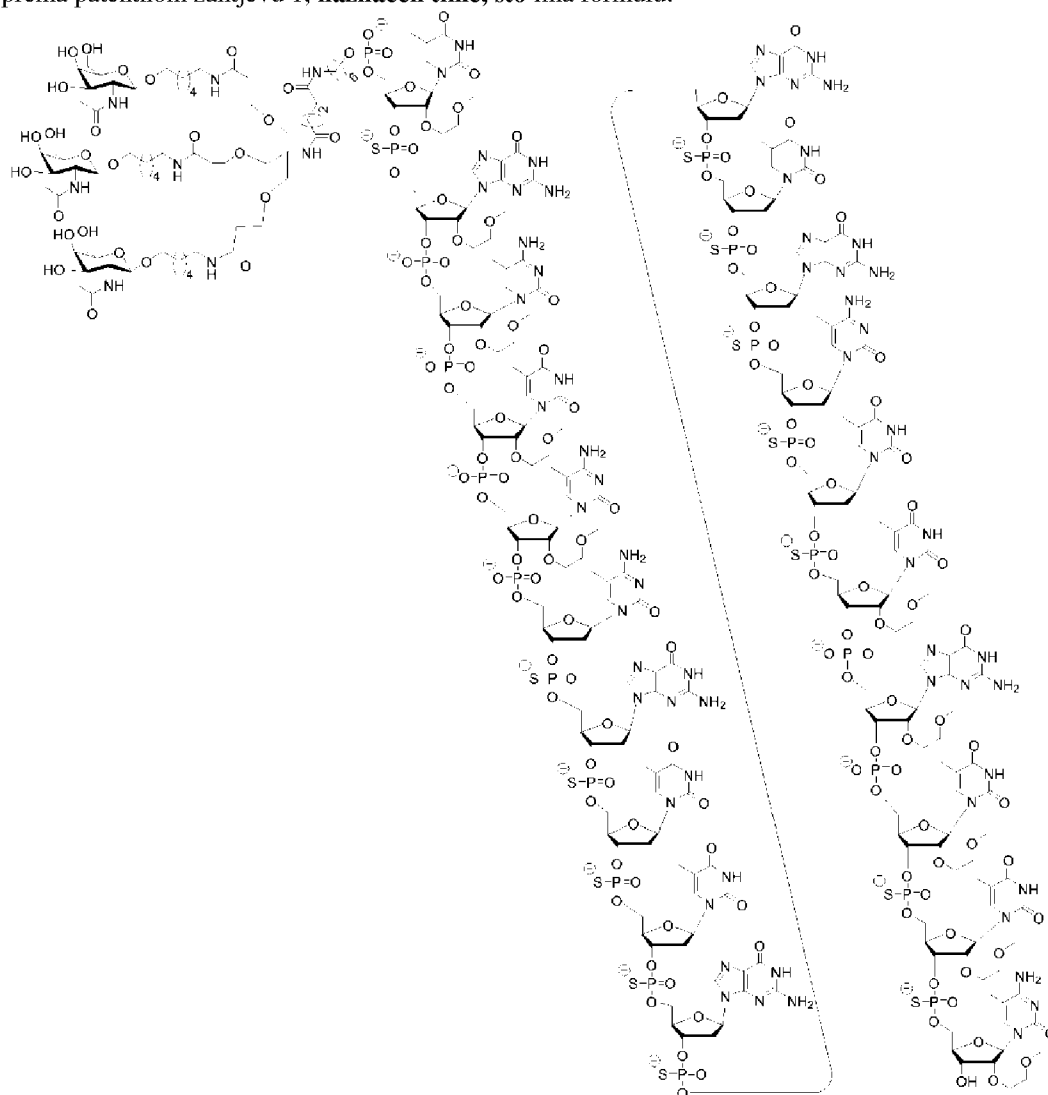
pri čemu ili R^1 je $-OCH_2CH_2OCH_3$ (MOE) i R^2 je H; ili R^1 i R^2 zajedno tvore most, gdje R^1 je $-O-$ i R^2 je $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, ili $-CH_2CH_2-$, i R^1 i R^2 su izravno povezani tako da je nastali most odabran od: $-O-CH_2-$, $-O-CH(CH_3)-$, i $-O-CH_2CH_2-$;

i za svaki par R^3 i R^4 na istom prstenu, neovisno za svaki prsten: ili R^3 je odabran od H i $-OCH_2CH_2OCH_3$ i R^4 je H; ili R^3 i R^4 zajedno tvore most, pri čemu R^3 je $-O-$, i R^4 je $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$, ili $-CH_2CH_2-$ i R^3 i R^4 su izravno povezani tako da je nastali most odabran od: $-O-CH_2-$, $-O-CH(CH_3)-$, i $-O-CH_2CH_2-$;

i R⁵ je odabran od H i -CH₃;

i Z je odabran od S⁻ i O⁻.

12. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** ima formulu:



- 5 13. Spoj prema bilo kojem prethodnom patentnom zahtjevu, **naznačen time, što** je spoj u obliku soli, proizvoljno pri čemu je spoj u obliku natrijeve soli i/ili kalijeve soli.
14. Farmaceutski pripravak, **naznačen time, što** sadrži spoj u skladu s bilo kojim od patentnih zahtjeva 1-13, i farmaceutski prihvatljivo sredstvo za razrjeđivanje ili nosač.
- 10 15. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-13, ili pripravak prema patentnom zahtjevu 14, **naznačen time, što** se upotrebljava u liječenju, sprečavanju ili usporavanju napredovanja bolesti povezane s povišenim apo(a) i/ili povišenim Lp(a).
16. Spoj ili pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 15, **naznačen time, što** je bolest upalna, kardiovaskularna ili metabolička bolest, takav poremećaj ili takvo stanje.
17. Spoj ili pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 15, **naznačen time, što** je bolest aortna stenoza ili angina.