



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240672 T1

HR P20240672 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 31/7115 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 16.08.2024.

(21) Broj predmeta: P20240672T

(22) Datum podnošenja : 19.12.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2016057794
Datum podnošenja međunarodne prijave: 19.12.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16823350.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 19.12.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2017109679
Datum međunarodne objave: 29.06.2017.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3394259 A1
Datum objave europske prijave patenta: 31.10.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3394259 B1
Datum objave europskog patenta: 28.02.2024.

(31) Broj prve prijave: 201562270165 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 21.12.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Manuela Polydoro Ofengeim, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, US
Jan Weiler, Novartis Institutes for BioMedical Research Inc., 250 Massachusetts Ave., Cambridge, MA 02139, US
CPZ - CENTAR ZA PATENTE d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma: PRIPRAVCI I POSTUPCI ZA SMANJENJE TAU EKSPRESIJE

HR P20240672 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Oligonukleotid, **naznačen time**, što sadrži slijed nukleobaze koja ima najmanje 90% identičnosti slijeda sa:
GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 ili SEQ ID NO: 285),
pri čemu je C u bilo kojem od slijedova nukleobaze ili citozin ili 5-metilcitozin, i pri čemu najmanje jedan nukleotid od oligonukleotida ima 2'-modifikaciju.
2. Oligonukleotid prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time**, što oligonukleotid sadrži slijed nukleobaze koji ima najmanje 95% identičnosti slijeda sa:
GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 ili SEQ ID NO: 285).
3. Oligonukleotid prema patentnom zahtjevu 2, **naznačen time**, što oligonukleotid sadrži slijed nukleobaze:
GGTTGACATC GTCTGCCTGT (SEQ ID NO: 208 ili SEQ ID NO: 285).
4. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time**, što je internukleozidna veza oligonukleotida ili fosfodieterska ili fosforotioatna veza.
5. Oligonukleotid prema patentnom zahtjevu 4, **naznačen time**, što je internukleozidna veza oligonukleotida fosforotioatna veza.
6. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 4-5, **naznačen time**, što oligonukleotid sadrži najmanje pet susjednih 2'-deoksinukleozida, poželjno najmanje sedam susjednih 2'-deoksinukleozida, poželjnije deset susjednih 2'-deoksinukleozida.
7. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 5-6, **naznačen time**, što oligonukleotid smanjuje tau mRNA ili ekspresiju proteina aktiviranjem RNAze H.
8. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, **naznačen time**, što svaki C u bilo kojem od slijedova nukleobaze jest 5-metilcitozin.
9. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-8, **naznačen time**, što je 2'-modifikacija odabrana iz skupine koju čine 2'-fluoro, 2'-deoksi-2'-fluoro, 2'-O-metil, 2'-O-mehoksietil (2'-O-MOE), 2'-O-aminopropil (2'-O-AP), 2'-O-dimetilaminoetil (2'-O-DMAOE), 2'-O-dimetilaminopropil (2'-O-DMAP), 2'-O-dimetilaminoetiloksietil (2'-O-DMAEOE), i 2'-O-N-metilacetamido (2'-O-NMA).
10. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, **naznačen time**, što je 2'-modifikacija 2'-O-metoksietil (2'-O-MOE).
11. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10, **naznačen time**, što je oligonukleotid sposoban smanjiti razinu ekspresije tau mRNA ili proteina za najmanje 30% *in vitro*, ili za najmanje 30% *in vivo*.
12. Oligonukleotid, **naznačen time**, što sadrži slijed nukleobaze odabran iz skupine koju čine
G*G*T*T*G*ACATCGTCTGC*C*T*G*T* (SEQ ID NO: 208) i
G*G*T*T*G*A^mCAT^mCGT^mCTG^mC^mC*T*G*T* (SEQ ID NO: 285) pri čemu nukleotidi sa * imaju 2'-O-MOE modifikaciju; nukleotidi bez * su 2'-deoksinukleozidi; ^mC predstavlja 5'-metilcitozin, a internukleozidne veze su fosforotioatne.
13. Pripravak, **naznačen time**, što sadrži oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12 i farmaceutski prihvatljiv nosač.
14. Oligonukleotid prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12 ili pripravak prema patentnom zahtjevu 13, **naznačen time**, što je za uporabu u liječenju bolesti povezane s tau kod pojedinca kojemu je to potrebno.
15. Oligonukleotid za uporabu prema patentnom zahtjevu 14, **naznačen time**, što je bolest koja je povezana s tau odabrana iz skupine od Alzheimerove bolesti (AD), amiotrofične lateralne skleroze/kompleksa parkinsonizma i demencije (ALS-PDC), argirofilne zrnaste demencije (AGD), amiloidne angiopatije britanskog tipa, cerebralne amiloidne angiopatije, kronične traumatske encefalopatije (CTE), kortikobazalne degeneracije (CBD), Creutzfeldt-Jakobove bolesti (CJD), dementia pugilistica, difuznih neurofibrilarnih čvorova s kalcifikacijom, Downovog sindroma, Dravetovog sindroma, epilepsije, frontotemporalne demencije (FTD), frontotemporalne demencije s parkinsonizmom povezanim s kromosomom 17 (FTDP-17), frontotemporalne lobarne degeneracije, ganglioglioma, gangliocitoma, Gerstmann-Straussler-Scheinkerove bolesti, Hallervorden-Spatzove bolesti, Huntingtonove bolesti, miozitisa inkluzijskih tjelešaca, olovne encefalopatije, Lytico-Bodigove bolesti, meningioangiomatoze, multiple sistemske atrofije, miotonične distrofije, Niemann-Pickove bolesti tipa C (NP-C), ne-Guamanove bolesti motoričkih neurona s neurofibrilarnim čvorovima, Pickove bolesti (PiD), postencefalitičkog parkinsonizma, cerebralne amiloidne angiopatije prionskih proteina, progresivne subkortikalne glioze, progresivne supranuklearne paralize (PSP), subakutnog sklerozirajućeg panencefalitisa, demencije samo s petljama, demencije s prevladavajućim petljama, multi-infarktne demencije, ishemijskog moždanog udara, ili tuberozne skleroze.