



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20211365 T1



HR P20211365 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/113 (2010.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 26.11.2021.

(21) Broj predmeta: P20211365T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 26.08.2021.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2014050481
Datum podnošenja međunarodne prijave: 11.08.2014.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 14834532.5
Datum podnošenja europske prijave patenta: 11.08.2014.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015021457
Datum međunarodne objave: 12.02.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3030658 A2
Datum objave europske prijave patenta: 15.06.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3030658 B1
Datum objave europskog patenta: 28.07.2021.

(31) Broj prve prijave: 201361864439 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 09.08.2013. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201361889337 P 10.10.2013. US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Sanjay K. Pandey, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Robert A. Macleod, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Eric E. Swayze, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
C. Frank Bennett, 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, US
Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(74) Zastupnik:

(54) Naziv izuma:

**PRIPRAVCI I POSTUPCI ZA MODULACIJU EKSPRESIJE PROTEINSKE KINAZE MIOTONIČNE
DISTROFIJE (DMPK)**

HR P20211365 T1

PATENTNI ZAHTEVI

1. Spoj, **naznačen time, što** sadrži modificirani oligonukleotid koji se sastoji od 10-30 povezanih nukleozida i koji ima nukleobazni slijed koji sadrži odsječak od najmanje osam susjednih nukleobaza 100% komplementarnih s
 5 odsječkom jednake duljine nukleobaza 1343-1368 od SEQ ID NO: 1, i/ili nukleobaza 8603-8619 od SEQ ID NO: 2, pri čemu je nukleobazni slijed modificiranog oligonukleotida najmanje 90% komplementaran sa SEQ ID NO: 1 i/ili SEQ ID NO: 2, kada se mjeri duž cjelokupnog modificiranog oligonukleotida i pritom je spoj sposoban za inhibiciju ekspresije DMPK.
2. Spoj, **naznačen time, što** sadrži modificirani oligonukleotid koji se sastoji od 10-30 povezanih nukleozida gdje
 10 modificirani oligonukleotid ima nukleobazni slijed koji sadrži odsječak od najmanje osam susjednih nukleobaza bilo kojeg od SEQ ID NO: 30, 25, 26, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 378, 379, 380, 381, 382, 383 i 384, pri čemu je nukleobazni slijed modificiranog oligonukleotida najmanje 90% komplementaran sa SEQ ID NO: 1 i/ili SEQ ID NO: 2, kada se mjeri duž cjelokupnog modificiranog oligonukleotida i pritom je spoj sposoban za inhibiciju ekspresije DMPK.
3. Spoj prema patentnom zahtjevu 1, **naznačen time, što** modificirani oligonukleotid jest jednolančani oligonukleotid.
4. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-3, **naznačen time, što** najmanje jedan nukleozid sadrži modificiranu nukleobazu, pri čemu opcionalno modificirana nukleobaza jest 5-metilcitozin.
5. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-4, **naznačen time, što** najmanje jedan međunukleozidni veznik jest
 20 modificirani međunukleozidni veznik, pri čemu opcionalno svaki međunukleozidni veznik jest fosforotioatni međunukleozidni veznik.
6. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-5, **naznačen time, što** najmanje jedan nukleozid sadrži modificirani šećer.
7. Spoj prema patentnom zahtjevu 6, **naznačen time, što** najmanje dva nukleozida sadrže modificirani šećer, pri
 25 čemu opcionalno svaki od modificiranih šećera ima istu modifikaciju, ili najmanje jedan od modificiranih šećera ima različitu modifikaciju.
8. Spoj prema patentnom zahtjevu 6 ili zahtjevu 7, **naznačen time, što** modificirani šećer jest biciklički šećer, pri čemu se opcionalno biciklički šećer bira između cEt, LNA, α -L-LNA, ENA i 2'-tio LNA.
9. Spoj prema patentnom zahtjevu 6, **naznačen time, što** najmanje jedan nukleozid koji sadrži modificirani šećer jest
 30 2'-supstituirani nukleozid, pri čemu se opcionalno 2'-supstituirani nukleozid bira između: 2'-OCH₃, 2'-F i 2'-O-metoksietila.
10. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-9, **naznačen time, što**
 - (a) modificirani oligonukleotid sadrži:
 - i. prazan segment koji se sastoji od vezanih deoksinukleozida;
 - 35 ii. 5' krilni segment koji se sastoji od povezanih nukleozida;
 - iii. 3' krilni segment koji se sastoji od povezanih nukleozida;
 - iv. gdje je prazan segment smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta i pri čemu svaki nukleozid od svakog krilnog segmenta sadrži modificirani šećer; i/ili
 - (b) modificirani oligonukleotid koji se sastoji od 16, 17, 18, 19 ili 20 povezanih nukleozida.
- 40 11. Modificirani oligonukleotid, **naznačen time, što** ima nukleobazni slijed prikazan sa SEQ ID NO: 30, pri čemu se modificirani oligonukleotid sastoji od 16 vezanih nukleozida i sadrži:
 - a. prazan segment koji se sastoji od osam povezanih deoksinukleozida;
 - b. 5' krilni segment koji se sastoji od četiri povezana nukleozida i ima E-E-K-K 5'-krilni motiv;
 - c. 3' krilni segment koji se sastoji od četiri povezana nukleozida i ima K-K-E-E 3'-krilni motiv;
 - 45 d. gdje je prazni segment smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta;
 - e. pri čemu svaki E predstavlja 2'-O-metoksietil šećer i svaki K predstavlja cEt šećer;
 - f. gdje svaki međunukleozidni veznik jest fosforotioatni međunukleozidni veznik; i
 - g. gdje svaki citozinski ostatak jest 5-metilcitozin.
- 50 12. Spoj prema patentnom zahtjevu 2, **naznačen time, što**
 - (a) spoj ima nukleobazni slijed prikazan u SEQ ID NO: 25, pri čemu se modificirani oligonukleotid sastoji od 20 povezanih nukleozida i sadrži:
 - v. prazan segment koji se sastoji od deset povezanih deoksinukleozida;
 - vi. 5' krilni segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;
 - vii. 3' krilni segment koji se sastoji od pet povezanih nukleozida;
 - 55 viii. gdje je prazan segment smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta;
 - ix. gdje svaki nukleozid svakog krilnog segmenta sadrži 2'-O-metoksietil šećer;
 - x. gdje svaki međunukleozidni veznik jest fosforotioatni međunukleozidni veznik; i
 - xi. gdje svaki citozinski ostatak jest 5-metilcitozin; ili
 - (b) spoj ima nukleobazni slijed prikazan u SEQ ID NO: 26, pri čemu se modificirani oligonukleotid sastoji od
 60 16 povezanih nukleozida i sadrži:
 - i. prazan segment koji se sastoji od osam povezanih deoksinukleozida;
 - ii. 5' krilni segment koji se sastoji od četiri povezana nukleozida i ima E-E-K-K 5'-krilni motiv;

- iii. 3' krilni segment koji se sastoji od četiri povezana nukleozida i ima K-K-E-E 3'-krilni motiv;
- iv. gdje je segment praznine smješten između 5' krilnog segmenta i 3' krilnog segmenta;
- v. gdje svaki E predstavlja 2'-O-metoksietil šećer i svaki K predstavlja cEt šećer;
- vi. gdje svaki međunukleozidni veznik jest fosforotioatni međunukleozidni veznik; i
- vii. gdje svaki citozin jest 5-metilcitozin.

5

13. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12, **naznačen time, što** je spoj konjugirani spoj.

14. Pripravak, **naznačen time, što** sadrži spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-12, ili njegovu sol i farmaceutski prihvatljiv nosač ili razrjeđivač.

10

15. Spoj prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-13 ili pripravak prema zahtjevu 14, **naznačen time, što** je za uporabu u postupku liječenja miotonične distrofije tipa 1 kod životinje.