



(19) REPUBLIKA HRVATSKA  
DRŽAVNI ZAVOD ZA  
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator  
dokumenta:



HR P20241647 T1

HR P20241647 T1

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

(51) MKP:

**A61K 48/00** (2006.01)  
**C07K 14/015** (2006.01)  
**C12N 15/864** (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 14.02.2025.

(21) Broj predmeta: P20241647T

(22) Datum podnošenja: 15.07.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/IB2020056635  
Datum podnošenja međunarodne prijave: 15.07.2020.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 20740418.7  
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.07.2020.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2021009684  
Datum međunarodne objave: 21.01.2021.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3999119 A1  
Datum objave europske prijave patenta: 25.05.2022.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3999119 B1  
Datum objave europskog patenta: 11.09.2024.

(31) Broj prve prijave: 2023505

(32) Datum podnošenja prve prijave: 15.07.2019.

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: NL

(73) Nositelji patenta:

**Meiragtx UK II Limited, 92 Britannia Walk, N1 7NQ London, GB**  
**University Of Heidelberg, Grabengasse 1, 69117 Heidelberg, DE**

(72) Izumitelji:

**Sabine Maria Gertrude Van Der Sanden, Geerdinkhof 274, 1103 RA**  
**Amsterdam, NL**

**Susanne Anna Snoek, Zevenhuizerlaan 87, 1851 MT Heiloo, NL**  
**Niels Broekstra, De Veenderij 28, 2421 HJ Nieuwkoop, NL**

**Jonathan Douglas Finn, 1059 Franklin Street, Melrose, MA 02176, US**  
**Dirk Grimm, Hauptstrasse 79, 69117 Heidelberg, DE**

**Kathleen Börner, Lutherische Kirchgasse 10, 69189 Schriesheim, DE**

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**MODIFICIRANI PROTEINI AAV KAPSIDA ZA LIJEČENJE ARTRITIČNE BOLESTI**

HR P20241647 T1

## PATENTNI ZAHTJEVI

1. Virion rekombinantnog adeno-asociranog virusa (rAAV) koji sadrži modificirani kapsidni protein i promotor operativno vezan za nukleotidnu sekvencu koja kodira genski proizvod od interesa, pri čemu je rAAV virion za uporabu u liječenju ili prevenciji artritичne bolesti ili za uporabu u liječenju ili sprečavanje simptoma povezanih sa artritичnom bolešću,
- 5 pri čemu, simptom je bol u zglobovima ili upala jednog ili više artritичnih zglobova, pri čemu
- (i) genski proizvod od interesa je inhibitor IL-6; i
- (ii) modificirani kapsidni protein sadrži u C-terminalnom dijelu proteina aminokiselinsku sekvencu Z, čiji su ostaci izloženi na površini kapsidnog proteina, i pri čemu aminokiselinska sekvenca Z:
- 10 a. sadrži ili se sastoji od sekvence aminokiselinskih ostataka formule I:
- $$y-G-Q-x-G-(x)_3-R-(x)_3-y-A-Q-A-A$$
- pri čemu x predstavlja jedan aminokiselinski ostatak i pri čemu y predstavlja 0, 1 ili 2 aminokiselinska ostatka;
- 15 b. prisutna je na lokaciji koja odgovara položaju 130 - 170, poželjno 140 - 160 aminokiselinskih ostataka sa C terminusa divljeg tipa AAV kapsidnog proteina; i
- c. aminokiselinska sekvenca Z ima najmanje 90% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom izabranom iz grupe koja se sastoji od SEQ ID NO: 8-12,
- i pri čemu modificirani kapsidni protein daje najmanje dvostruko povećanje ekspresije u usporedbi sa nemodificiranim kapsidnim proteinom koji ima SEQ ID NO: 19 kada se testira pod istim uvjetima.
- 20 2. Virion rAAV za uporabu prema patentnom zahtjevu 1, pri čemu aminokiselinska sekvenca Z ima najmanje 95% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom izabranom iz grupe koja se sastoji od SEQ ID NO: 8 - 12.
3. Virion rAAV za uporabu prema patentnom zahtjevu 1 ili patentnom zahtjevu 2, pri čemu je IL-6 inhibitor izabran iz grupe koja se sastoji od antagonista IL-6 receptora, humaniziranog anti-IL-6 monoklonskog antitijela, kimernog anti-IL-6 monoklonskog antitijela, humaniziranog zečjeg anti-IL-6 monoklonskog antitijela i topljivog IL-6 receptora.
- 25 4. Virion rAAV za uporabu prema patentnom zahtjevu 3, pri čemu je najmanje jedan od
- i) antagonist IL-6 receptora je najmanje jedan od tocilizumaba i sarilumaba;
- ii) humanizirano anti-IL-6 monoklonsko antitijelo je najmanje jedno od olokizumaba i sirukumaba;
- iii) kimerno anti-IL-6 monoklonsko antitijelo je siltucimab; i
- 30 iv) humanizirano zečje anti-IL-6 monoklonsko antitijelo je klazakizumab.
5. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu promotor je konstitutivni promotor ili inducibilni promotor.
6. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu promotor je NFκB responsivni promotor, poželjno NFκB responsivni CMV promotor, poželjno NFκB responsivni minimalni CMV promotor.
- 35 7. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od prethodnih patentnih zahtjeva, pri čemu je sekvenca Z sadržana u modificiranom kapsidnom proteinu na lokaciji predstavljenoj formulom II:
- $$EEEIxxxxPVATExxGxxxxNxQy - Z - (x)_nLPGMVWQxRDVYLQGPIWAKIPHTDG$$
- a. pri čemu Z, x i y su kao što su definirani u patentnom zahtjevu 1; i
- 40 b. pri čemu n je 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ili 15.
8. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, pri čemu kapsidni protein sadrži aminokiselinsku sekvencu izabranu iz grupe koja se sastoji od:
- i) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 1 i pri čemu aminokiseline na položajima 588 - 602 SEQ ID NO: 1 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 11,
- 45 ii) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 2 i pri čemu aminokiseline na položajima 585 - 602 SEQ ID NO: 2 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 10,
- iii) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 3 i pri čemu aminokiseline na položajima 587 - 601 SEQ ID NO: 3 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 9,
- 50 iv) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 4 i pri čemu aminokiseline na položajima 586 - 600 SEQ ID NO: 4 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 8,
- 55 v) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 5 i pri čemu aminokiseline na položajima 588 - 602 SEQ ID NO: 5 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 9,
- vi) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 6 i pri čemu aminokiseline na položajima 588 - 602 SEQ ID NO: 6 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 8, i
- 60

vii) aminokiselinske sekvence koja ima najmanje 70% identičnosti sekvence sa aminokiselinskom sekvencom koja ima SEQ ID NO: 7 i pri čemu aminokiseline na položajima 587 - 604 SEQ ID NO: 7 imaju najmanje 90% identičnosti sekvence sa SEQ ID NO: 12,

pri čemu modificirani kapsidni protein osigurava najmanje dvostruko povećanje ekspresije, poželjno u humanim FLS stanicama, u usporedbi sa nemodificiranim kapsidnim proteinom koji ima SEQ ID NO: 19 kada se testira pod istim uvjetima.

- 5 9. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6 ili 8, pri čemu kapsidni protein sadrži ili se sastoji od aminokiselinske sekvence izabrane iz grupe koja se sastoji od SEQ ID NO:1-7.
- 10 10. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-6, 8 ili 9, pri čemu kapsidni protein sadrži ili se sastoji od SEQ ID NO: 4 ili SEQ ID NO: 6.
- 11 11. Pripravak rAAV za uporabu u liječenju ili prevenciji artrične bolesti ili za uporabu u liječenju ili prevenciji simptoma povezanog sa artričnom bolešću, pri čemu simptom je bol u zglobu ili upala jednog ili više artričnih zglobova, i pri čemu rAAV pripravak sadrži rAAV virion kao što je definiran u bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10 i farmaceutski prihvatljiv nosač.
- 15 12. Pripravak rAAV i imunosupresiv za uporabu u liječenju ili prevenciji artrične bolesti ili za uporabu u liječenju ili prevenciji simptoma povezanog sa artričnom bolešću, pri čemu simptom je bol u zglobu ili upala jednog ili više artričnih zglobova, i pri čemu je rAAV pripravak kao što je definiran u patentnom zahtjevu 11 i pri čemu tretman ili prevencija sadrži primjenu rAAV pripravka i primjenu imunosupresiva na individu.
- 20 13. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10, rAAV pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 11, ili rAAV pripravak i imunosupresiv za uporabu prema patentnom zahtjevu 12, pri čemu je artrična bolest izabrana iz grupe koja se sastoji od reumatoidnog artritisa (RA), juvenilnog reumatoidnog artritisa, osteoartritisa (OA), gihta, pseudogihta, spondiloartritisa (SpA), psorijatičnog artritisa, ankiloznog spondilitisa, septičkog artritisa, artritisa, juvenilnog idiopatskog artritisa, zamjene zgloba i Still-ove bolesti.
- 25 14. Virion rAAV za uporabu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-10 ili rAAV pripravak za uporabu prema patentnom zahtjevu 11, pri čemu se rAAV virion i/ili pripravak rAAV primjenjuju sistemski i/ili lokalno.
15. Pripravak rAAV i imunosupresiv za uporabu prema patentnom zahtjevu 12, pri čemu se najmanje jedan od rAAV pripravaka i imunosupresiva primjenjuje lokalno.
16. Virion rAAV ili pripravak rAAV za uporabu prema patentnom zahtjevu 14 i/ili pripravak rAAV i imunosupresiv za uporabu prema patentnom zahtjevu 15, pri čemu lokalna primjena je intraartikularna primjena.