



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20241180 T1

HR P20241180 T1

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

(51) MKP:

C12N 9/64 (2006.01)
C12N 15/52 (2006.01)
C07K 14/745 (2006.01)
C12N 15/864 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 22.11.2024.

(21) Broj predmeta: P20241180T

(22) Datum podnošenja: 23.06.2016.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2016039075
Datum podnošenja međunarodne prijave: 23.06.2016.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 16815331.0
Datum podnošenja europske prijave patenta: 23.06.2016.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2016210170
Datum međunarodne objave: 29.12.2016.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3313991 A1
Datum objave europske prijave patenta: 02.05.2018.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3313991 B1
Datum objave europskog patenta: 17.07.2024.

(31) Broj prve prijave: 201562183599 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 23.06.2015. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201662315453 P 30.03.2016. US
201662338315 P 18.05.2016. US
201662348781 P 10.06.2016. US
201662349572 P 13.06.2016. US

(73) Nositelj patenta: **The Children's Hospital of Philadelphia, 3401 Civic Center Boulevard, Philadelphia, PA 19104, US**

(72) Izumitelji: **Katherine A. High, 201 Greenway Lane, Merion Station, PA 19066, US**
Xavier Anguela, 08034 Barcelona, ES

(74) Zastupnik: **Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR**

(54) Naziv izuma: **MODIFICIRANI FAKTOR IX, TE PRIPRAVCI, POSTUPCI I UPOTREBA ZA PRIJENOS GENA U STANICE, ORGANE I TKIVA**

HR P20241180 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Vektor rekombinantnog adeno-povezanog virusa (rAAV) koji sadrži genom i kapsidu, pri čemu genom navedenog vektora rAAV sadrži nukleinsku kiselinu koja sadrži nukleotidnu sekvencu koja se ne pojavljuje u prirodi koja kodira protein ljudskog faktora IX, pri čemu navedena nukleotidna sekvenca kodira isti protein ljudskog faktora IX koji je kodiran nukleotidnom sekvencom SEQ ID NO:10, i najmanje je 85% identičan s nukleotidnom sekvencom SEQ ID NO:10, i pri čemu kapsida navedenog vektora rAAV sadrži VP1 protein koji sadrži aminokiselinsku sekvencu SEQ ID NO:4.
2. Vektor rAAV prema zahtjevu 1, naznačen time što je navedena nukleotidna sekvenca koja kodira protein ljudskog faktora IX najmanje 90% identična nukleotidnoj sekvenci SEQ ID NO:10.
3. Vektor rAAV prema zahtjevu 1 ili 2, naznačen time što navedena nukleotidna sekvenca koja se ne pojavljuje u prirodi koja kodira protein ljudskog faktora IX ima smanjeni broj CpG di-nukleotida u usporedbi sa sekvencom divljeg tipa koja kodira ljudski faktor IX.
4. Vektor rAAV prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što navedena nukleinska kiselina nadalje sadrži najmanje jedan element odabran iz skupine koja sadrži: invertirano terminalno ponavljanje (ITR) adeno-povezanog virusa (AAV), element kontrole ekspresije operativno povezan s navedenom nukleotidnom sekvencom koja kodira protein ljudskog faktora IX, polinukleotidni stuffer i terminator transkripcije.
5. Vektor rAAV prema zahtjevu 4, naznačen time što navedeni element kontrole ekspresije daje ekspresiju u jetri i sadrži promotor i izborno pojačivač.
6. Vektor rAAV prema zahtjevu 4 ili 5, naznačen time što navedena nukleinska kiselina sadrži ITR iz AAV2 serotipa, promotor i pojačivač koji daje ekspresiju u jetri operativno povezan s navedenom nukleotidnom sekvencom koja kodira protein ljudskog faktora IX, poliadenilacijsku sekvencu, terminator transkripcije, i izborno drugi AAV2 ITR, pri čemu je AAV2 ITR postavljen 5' od promotora i pojačivača ili 3' od terminatora transkripcije.
7. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 1-6, naznačen time što je navedena nukleotidna sekvenca koja kodira protein ljudskog faktora IX prekinuta intronom.
8. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 1-7, naznačen time što navedena nukleinska kiselina nadalje sadrži polinukleotidni stuffer.
9. Vektor rAAV prema zahtjevu 5 ili 6, naznačen time što je navedeni promotor ljudski alfa1-antitripsin (AAT) promotor, a navedeni pojačivač je pojačivač apolipoproteina E (ApoE) HCR-1 ili HCR-2.
10. Vektor rAAV prema zahtjevu 5, 6 ili 9, naznačen time što navedeni promotor sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO:15.
11. Vektor rAAV prema zahtjevu 5, 6, 9 ili 10, naznačen time što navedeni pojačivač sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO:14.
12. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 6-11, naznačen time što navedeni AAV2 ITR sadrži bilo koju od AAV2 ITR sekvenci koje se nalaze u nukleotidnoj sekvenci SEQ ID NO:26.
13. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 7-12, naznačen time što navedeni intron sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO:17.
14. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 7-12, naznačen time što nukleotidna sekvenca koja kodira protein ljudskog faktora IX i intron sadrže nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO:25.
15. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 1-14, naznačen time što redom sadrži pojačivač ApoE HCR-1, promotor AAT, nukleotidnu sekvencu koja se ne pojavljuje u prirodi koja kodira protein ljudskog faktora IX, poliadenilacijsku sekvencu, AAV2 ITR postavljen 5' od pojačivača ili 3' od poliadenilacijske sekvence, te izborno drugi AAV2 ITR u suprotnom položaju.
16. Vektor rAAV prema zahtjevu 15, naznačen time što nukleotidna sekvenca navedenog ApoE HCR-1 pojačivača sadrži nukleotide 152-472 iz SEQ ID NO:12, nukleotidna sekvenca navedenog AAT promotora sadrži nukleotide 482-878 iz SEQ ID NO:12, nukleotidna sekvenca koja kodira protein ljudskog faktora IX sadrži nukleotide 908-995 i 2434-3731 iz SEQ ID NO:12, nukleotidna sekvenca navedene poliadenilacijske sekvence sadrži nukleotide 3820-4047 iz SEQ ID NO:12, i nukleotidna sekvenca navedenog AAV2 ITR sadrži bilo koju od AAV2 ITR sekvenci koje se nalaze u nukleotidnoj sekvenci SEQ ID NO:26.
17. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 1-16, naznačen time što sadrži nukleotide 142-4096 iz SEQ ID NO:12.
18. Vektor rAAV prema bilo kojem od zahtjeva 8-12 i 16, naznačen time što je navedena nukleotidna sekvenca koji kodira protein ljudskog faktora IX prekinuta s intronom.
19. Vektor rAAV prema zahtjevu 18, naznačen time što navedeni intron sadrži nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO:17.
20. Vektor rAAV prema zahtjevu 18, naznačen time što nukleotidna sekvenca koja kodira protein ljudskog faktora IX i intron sadrže nukleotidnu sekvencu SEQ ID NO:25.
21. Vektor rAAV prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je genom navedenog vektora rAAV jednolančani.
22. Vektor rAAV prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva, naznačen time što je navedena nukleotidna sekvenca koji kodira protein ljudskog faktora IX najmanje 90% identična nukleotidnoj sekvenci SEQ ID NO:10.
23. Farmaceutski pripravak koji sadrži vektor rAAV prema bilo kojem od prethodnih zahtjeva za upotrebu u liječenju hemofilije B.