

## (12) BREVET D'INVENTION

- (11) N° de publication : **MA 45172 B1**
- (43) Date de publication : **30.11.2021**
- (51) Cl. internationale :  
**A61K 31/7088; C07K 14/52;  
A61K 39/00; A61K 47/02;  
A61K 47/12; A61K 48/00;  
A61K 9/08; A61P 11/00;  
A61P 13/12; A61P 17/02;  
A61P 43/00; A61P 9/00;  
A61P 9/10; A61P 9/12;  
A61K 31/7115**
- 
- (21) N° Dépôt :  
**45172**
- (22) Date de Dépôt :  
**06.06.2017**
- (30) Données de Priorité :  
**07.06.2016 US 201662346979 P**
- (86) Données relatives à la demande internationale selon le PCT:  
**PCT/US2017/036188 06.06.2017**
- (71) Demandeur(s) :  
**Modernatx, Inc., 200 Technology Square Cambridge, MA 02139 (US)**
- (72) Inventeur(s) :  
**PARINDER, Leif Karlsson ; FRITSCHÉ DANIELSON, Regina Desirée ; HANSSON, Kenny Mikael ; GAN, Li Ming ; CLARKE, Jonathan ; EGNELL, Ann-Charlotte Eva ; CHIEN, Kenneth Randall**
- (74) Mandataire :  
**ATLAS INTELLECTUAL PROPERTY**
- (86) N° de dépôt auprès de l'organisme de validation: **EP17734885.1**
- 
- (54) Titre : **ARN MODIFIÉ CODANT POUR DES POLYPEPTIDES VEGF-A, FORMULATIONS ET UTILISATIONS ASSOCIÉES**
- (57) Abrégé : L'invention concerne des molécules d'ARN modifiées codant pour des polypeptides VEGF-A et des formulations comprenant l'ARN modifié. Des aspects de l'invention concernent en outre des préparations et des utilisations de formulations comprenant l'ARN modifié dans le traitement de sujets souffrant de maladies sensibles à une thérapie par VEGF-A.

### Revendications

- 1.** Composition comprenant un ARNm modifié codant un polypeptide VEGF-A de SEQ ID n° : 2 et un tampon salin de citrate, ledit tampon salin de citrate étant exempt de cations divalents, ladite composition étant destinée à être utilisée dans une méthode thérapeutique.
- 2.** Formulation comprenant une quantité pharmaceutiquement acceptable d'un ARNm modifié codant un polypeptide VEGF-A de SEQ ID n° : 2 et un tampon salin de citrate, ledit tampon salin de citrate étant exempt de cations divalents, ladite formulation étant destinée à être utilisée dans une méthode thérapeutique.
- 3.** Formulation destinée à être utilisée selon la revendication 2, ledit tampon salin de citrate ne contenant ni calcium ni magnésium.
- 4.** Formulation destinée à être utilisée selon la revendication 2, comprenant en outre un excipient pharmaceutiquement acceptable, éventuellement ledit excipient pharmaceutiquement acceptable étant choisi parmi un solvant, un milieu de dispersion, un diluant, une dispersion, un auxiliaire de suspension, un agent tensioactif, un agent isotonique, un agent épaississant ou émulsifiant, un conservateur, des nanoparticules noyau-enveloppe, un polymère, un peptide, une protéine, une cellule, la hyaluronidase et leurs mélanges.
- 5.** Formulation destinée à être utilisée selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, ladite formulation ne comprenant aucun complexe à base de lipide.
- 6.** Formulation destinée à être utilisée selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, ladite formulation ne comprenant pas de liposome, de lipoplexe ou de nanoparticule lipidique.
- 7.** Composition ou formulation destinée à être utilisée selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, ladite méthode thérapeutique étant une méthode de traitement d'une maladie réagissant à une thérapie par VEGF-A, éventuellement ladite maladie étant choisie parmi une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection réduite ou préservée, une maladie rénale, une maladie impliquant une greffe de peau et une greffe de tissu, un dysfonctionnement cardiaque post-IM, une cardiopathie ischémique, une lésion vasculaire due à un traumatisme ou à une intervention chirurgicale, un ulcère cutané comprenant un ulcère diabétique, une ischémie critique des membres, une hypertension pulmonaire et une maladie artérielle périphérique.
- 8.** Composition ou formulation destinée à être utilisée selon la revendication 7, ladite composition ou formulation étant administrée au sujet par voie intramusculaire, intradermique, sous-cutanée, intracardiaque ou épocardiaque, par l'intermédiaire d'un cathéter pour veine porte, par l'intermédiaire d'un cathéter pour sinus coronaire et/ou par administration directe dans la zone à traiter.
- 9.** Composition ou formulation destinée à être utilisée selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, ladite composition ou formulation étant administrée après un infarctus du myocarde (IM) au moment du pic d'activation des cellules dérivées de l'épicarde dans le myocarde.
- 10.** Composition ou formulation destinée à être utilisée selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 ou 9, ladite composition ou formulation étant administrée environ 7 jours après un IM, environ 10 jours après un IM, environ 2 semaines après un IM, environ 3 semaines après un IM ou environ 6 semaines après un IM.

**11.** Composition ou formulation destinée à être utilisée selon l'une quelconque des revendications précédentes, ladite thérapie comprenant le traitement d'un infarctus du myocarde avec une fraction d'éjection réduite ou le traitement d'une insuffisance cardiaque avec une fraction d'éjection préservée.

**12.** Composition ou formulation destinée à être utilisée selon la revendication 11, ladite composition ou formulation étant injectée au niveau de la zone frontière entre le tissu sain et le tissu infarcté.