



# *mRNA* 백신 특허분석 보고서

코로나19 mRNA 백신의 공정별 주요 특허분석,  
지재권 분쟁 현황 및 라이선스 현황 분석- 업데이트

2021



KOREAN  
INTELLECTUAL  
PROPERTY  
OFFICE



특 허 청  
약품화학심사과



# ***mRNA*** 백신 특허분석 보고서

코로나19 mRNA 백신의 공정별 주요 특허분석,  
지재권 분쟁 현황 및 라이선스 현황 분석 -업데이트

2021



특 허 청  
약품화학심사과



# 일 러 두 기



1. 이 보고서는 mRNA 백신 관련 특허 분석을 통해 백신 개발 연구자들이 특허 정보를 쉽게 이해할 수 있도록 도움을 주는 것이 목적임



2. 2021년 6월까지 공개된 특허출원, 논문, 기사 및 책자 등을 대상으로 주요 출원인 및 주요 키워드로 검색한 후, mRNA 백신 플랫폼 기술, 특허분쟁 현황, 라이선싱 현황 및 국내진입 여부 등을 분석하였음



3. 이 보고서에서는 mRNA 백신 제조공정을 ① 항원 최적화, ② mRNA 합성 및 변형(IVT(세포외 전사)/5'-Capping), ③ 분리정제, ④ mRNA-LNP (지질 나노입자) 제조 및 ⑤ 제형화(LNP, 리포좀 등)로 세분하고 각 공정에 따른 특허를 분석하였음

4. 권역별 특허출원 동향에서, 각 권역의 분류기호는 다음과 같이 사용함

| 분류기호    | 국 가                         |
|---------|-----------------------------|
| WO      | 국제출원                        |
| WO only | 국제출원후 개별국가로 진입하지 않은 경우      |
| 동남아     | 홍콩, 싱가포르, 대만 등              |
| 동유럽     | EPO를 통하지 않고 유럽 개별국에서 출원한 경우 |
| RU, EA  | 러시아 등 유라시아 특허기구를 통한 특허 출원   |
| AU, NZ  | 호주, 뉴질랜드                    |
| 아메리카    | 멕시코, 브라질 등(미국, 캐나다 제외)      |
| IL      | 이스라엘                        |
| CA      | 캐나다                         |

5. 공개된 특허출원의 국가별 진입여부 및 특허 청구범위는 출원·심사 상황에 따라 추후 변동될 수 있으므로 지속적인 모니터링이 필요함





## mRNA 백신 특 허 분석 보 고 서

### I. 코로나19 mRNA 백신 개요 1

- 1. 백신 플랫폼 종류 ..... 3
- 2. 국내외 코로나19 백신 개발 동향 ..... 3
- 3. 코로나19 mRNA 백신 개발 동향 ..... 5
- 4. 화이자 및 모더나 mRNA 백신 개요 ..... 6

### II. 특허분석 7

- 1. 특허분석 개요 ..... 9
- 2. 공정별 주요 특허 분석 ..... 10
- 3. 지재권 분쟁 현황 ..... 20
- 4. 라이선스(LICENSE) 현황 ..... 22

### III. 회사별 주요 특허 및 국내진입 현황 27

- 1. 모더나 ..... 29
- 2. 화이자(바이오엔텍) ..... 31
- 3. 큐어백 ..... 33
- 4. 아부터스(Arbutus, Tekmira, Protiva), 아퀴타스 ..... 35
- 5. Alnylam(일부 특허 아부터스로 권리 이전) ..... 35

### IV. 결 론 37

### V. 발표형(PPT) 보고서 41

### VI. 주요 공정 특허 요지리스트 (백신일반 및 공정 1~5) 127







# I

## 코로나19 mRNA 백신 개요

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 1. 백신 플랫폼 종류 .....            | 3 |
| 2. 국내외 코로나19 백신 개발 동향 .....   | 3 |
| 3. 코로나19 mRNA 백신 개발 동향 .....  | 5 |
| 4. 화이자 및 모더나 mRNA 백신 개요 ..... | 6 |



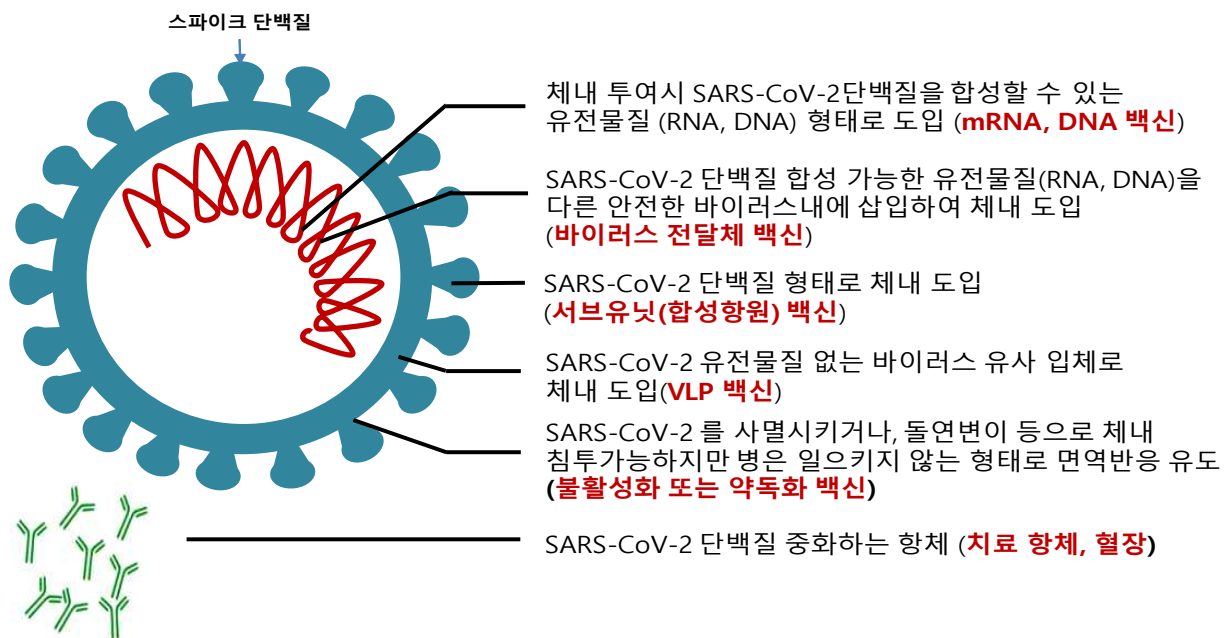


## I. 코로나19 mRNA 백신 개요

### 1. 백신 플랫폼 종류

- 백신의 플랫폼 기술은 핵산(DNA, RNA) 백신, 바이러스(아데노바이러스) 벡터 백신, 서브유닛(합성항원) 백신, VLP(바이러스 유사 입자) 백신, 불활성화 백신, 약독화 백신 등이 있음
- 코로나19 바이러스 관련 백신으로는 화이자, 모더나의 mRNA 백신, 아스트라제네카, 얀센의 바이러스벡터 백신 및 노바백스의 서브유닛 백신이 개발되어 효과가 입증되었음

#### 【 백신 플랫폼 모식도 】



### 2. 국내외 코로나19 백신 개발 동향

- (해외 현황) 전세계 110개 백신 후보물질 임상시험이 진행중이고 ('21.8.5.기준), 이 중 22개 백신이 승인되었으며, 화이자(95%), 모더나(94.1%), 스푸트니크V(91.6%), 노바백스(89.3%), 아스트라제네카(70%) 및 얀센(66%)의 예방 효과가 발표되었음

### 【 사용승인 코로나19 백신('21.10. 기준) 】

| 기업명(국가)            | 플랫폼           | 현재 승인국가 수 | 참고               |
|--------------------|---------------|-----------|------------------|
| 모더나(미국)            | mRNA          | 76        | WHO 긴급사용승인       |
| 화이자/바이오애크(독일/미국)   | mRNA          | 103       | WHO 긴급사용승인       |
| 아스트라제네카/옥스포드대학(영국) | 바이러스전달체       | 124       | WHO 긴급사용승인       |
| 얀센(미국)             | 바이러스전달체       | 75        | WHO 긴급사용승인       |
| 인도혈청연구소(인도)        | 바이러스전달체       | 46        | WHO 긴급사용승인       |
| 시노백(중국)            | 불활성화          | 42        | WHO 긴급사용승인       |
| 시노팜-베이징(중국)        | 불활성화          | 68        | WHO 긴급사용승인       |
| 시노팜-우한(중국)         | 불활성화          | 2         |                  |
| 캔시노(중국)            | 바이러스전달체       | 9         |                  |
| 가말레야 연구소(러시아)      | 바이러스전달체(2 종류) | 73/19     | 스푸트니크V/스푸트니크 라이트 |
| 바라트바이오테크(인도)       | 불활성화          | 9         | WHO 긴급사용승인       |
| 안휘 지페이 롱콤포 바이오(중국) | 합성항원          | 3         |                  |
| FBRI(러시아)          | 합성항원          | 2         |                  |
| 다케다(모더나 제형)        | mRNA          | 1         |                  |
| CIGB(쿠바)           | 합성항원          | 4         |                  |
| RIBSP(카자흐스탄)       | 불활성화          | 2         |                  |
| 노바백스               | 합성항원          | 1         |                  |

\* 그 외 추마코프연방과학연구소(러시아, 불활성화, 1개국), 다케다(일본, 모더나 제형, 1개국), 메디젠(대만, 합성항원, 1개국), Shifa Pharmmed(이란, 불활성화, 1개국), 민하이 바이오(중국, 불활성화, 1개국), RIBSP(카자흐스탄, 불활성화, 2개국), Vaxine (이란, 합성항원, 1개국), Zydyus Cadila(인도, DNA, 1개국)

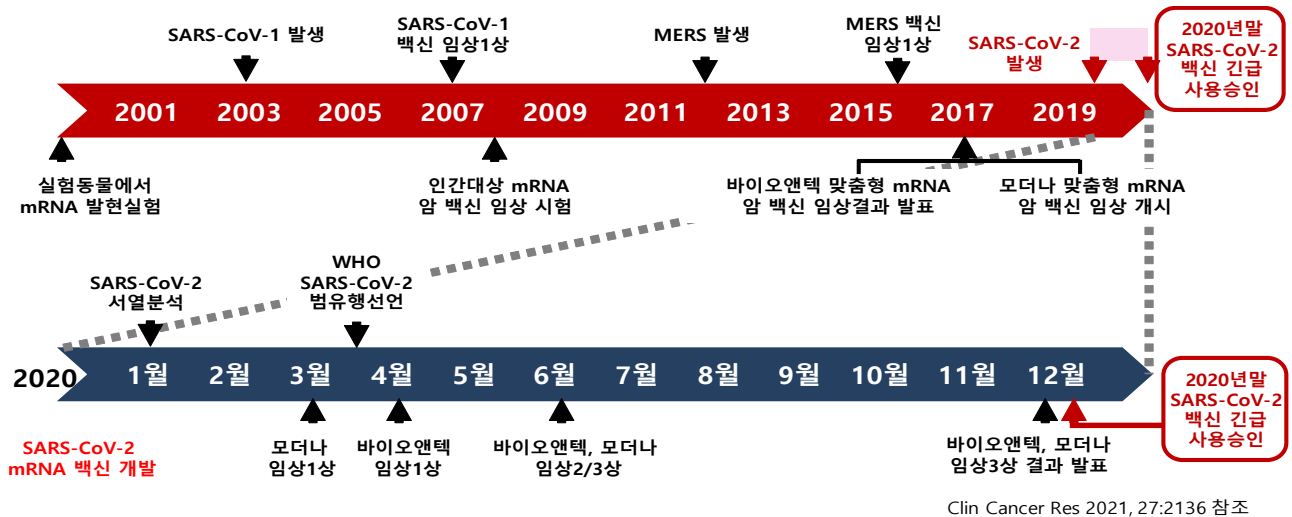
- (국내 현황) 국내 임상승인 백신은 제넥신(DNA), SK바이오사이언스 3종(서브유닛), 진원생명과학(DNA), 셀리드(바이러스 벡터), 유바이오로직스(서브유닛), 큐라티스(mRNA), HK 이노엔(서브유닛)이 있음

### 【 국내 임상승인 코로나19 백신('21.9. 기준) 】

| 개발사(플랫폼)            | 이름                 | 임상1상 (승인일)     | 임상2a상(승인일)     | 임상3상(승인일)     |
|---------------------|--------------------|----------------|----------------|---------------|
| 제넥신 (DNA백신)         | GX-19              | ○ ('20.6.11.)  | ○ ('20.6.11.)  | -             |
|                     | GX-19N             | ○ ('20.12.11.) | ○ ('20.12.11.) | -             |
| SK바이오사이언스 (합성항원 백신) | NBP2001            | ○ ('20.11.23.) | -              | -             |
|                     | GBP510 +알루미늄하이드록시드 | ○ ('20.12.31.) | ○ ('20.12.31.) | -             |
|                     | GBP510 +AS03       | ○ ('21.1.26.)  | ○ ('21.1.26.)  | ○ ('21.8.10.) |
| 진원생명과학 (DNA백신)      | GLS-5310           | ○ ('20.12.4.)  | ○ ('20.12.4.)  | -             |
| 셀리드 (바이러스전달체 백신)    | AdCLD-CoV19        | ○ ('20.12.4.)  | ○ ('20.12.4.)  | -             |
|                     | AdCLD-CoV19/19-1   | ○ ('21.7.23.)  | -              | -             |
| 유바이오로직스 (합성항원 백신)   | 유코박-19             | ○ ('21.1.21.)  | ○ ('21.1.21.)  | -             |
| 큐라티스 (mRNA백신)       | QTP104             | ○ ('21.7.19.)  | -              | -             |
| HK 이노엔 (합성항원 백신)    | IN-B009주           | ○ ('21.7.22.)  | -              | -             |
| 아이진 (mRNA 백신)       | EG-COVID           | ○ ('21.8.31.)  | ○ ('21.8.31.)  | -             |

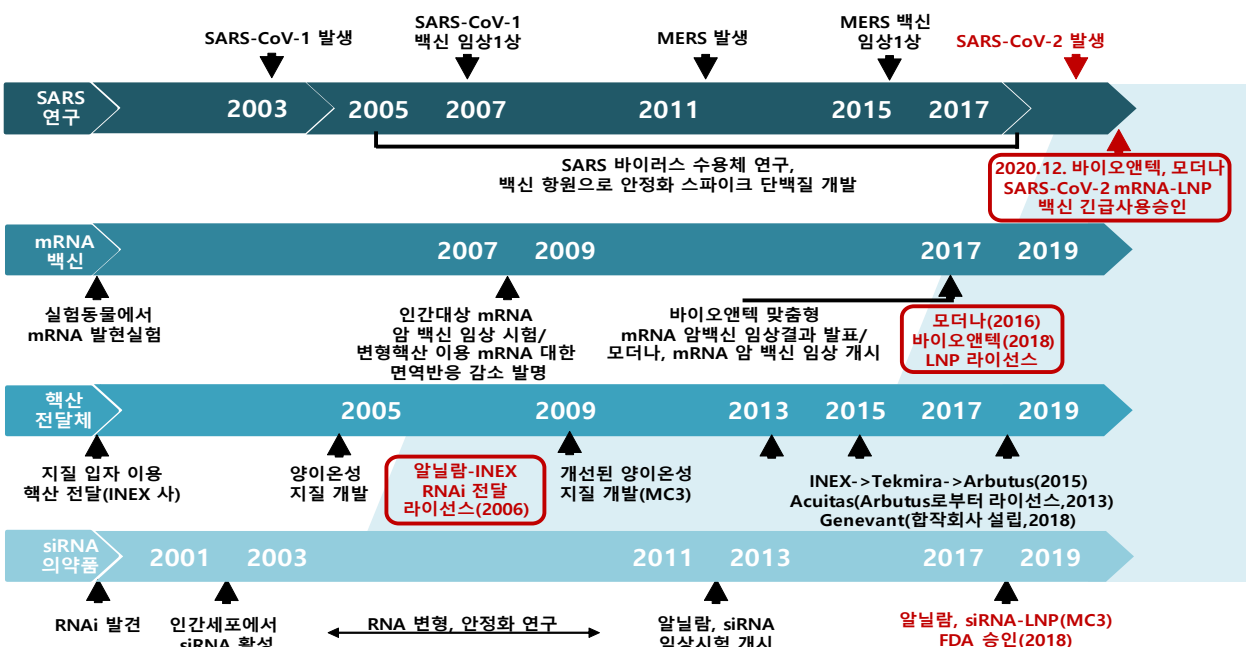
### 3. 코로나19 mRNA 백신 개발 동향

- 화이자 및 모더나의 mRNA 백신은 병원체 식별 후 바이러스 서열 선택에서 1상 임상시험 시작까지 걸리는 기간을 종래 20개월 이상에서 약 3개월로 단축시킴



- 코로나19 mRNA 백신의 빠른 개발은 적어도 4가지 분야에서 오랜기간동안 축적된 연구개발 결과의 종합 산물임

- 코로나바이러스 연구(SARS-CoV-1, MERS 백신 개발, 항원 최적화)
- mRNA 변형핵산 도입 등 mRNA 백신, 치료제 연구
- 지질나노입자 등 핵산 전달체 연구
- siRNA 의약품 연구



## 4. 화이자 및 모더나 mRNA 백신 개요

- 전세계 22개 승인 백신 중, mRNA 백신인 화이자(95%) 및 모더나(94.1%) 백신이 효능 및 안전성 측면에서 가장 우수한 것으로 입증되었음

|                |          | 화이자/바이오엔텍                                             | 모더나                                                                                                                                         |
|----------------|----------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 이름             |          | Comirnaty (tozinameran)                               | Spikevax, CX-024414, TAK-919                                                                                                                |
| mRNA           |          | BNT-162b2                                             | mRNA-1273                                                                                                                                   |
| LNP 조성         |          | ALC-0315/DSPC/Cholesterol/ALC-0159                    | SM-102/DSPC/Cholesterol/PEG-DMG                                                                                                             |
| 대상             |          | 16세 이상; 12-15세(미국, 유럽, 한국 등)                          | 18세 이상; 12세 이상(유럽, 캐나다)                                                                                                                     |
| 투여횟수           |          | 3주 간격, 2회                                             | 4주 간격, 2회                                                                                                                                   |
| 효능             | 원형       | 95%                                                   | 94.1%                                                                                                                                       |
|                | 영국변이     | 90-95%                                                | 83% 또는 원형과 동등                                                                                                                               |
|                | 남아공변이    | 62%                                                   | 62-77%(항체 1/6으로 감소)                                                                                                                         |
|                | 인도변이[델타] | 88% (영국 결과) 64-96%(NJEM)<br>40%(이스라엘, 단 중증예방은 91%)    | 72-95%(1회 투여시 또는 실험실 결과 NJEM)                                                                                                               |
| 보관 조건          |          | 2-8도 5일 보관,<br>유통시 -70 도; -15-25도 2주 보관 가능            | 2~8도 30일간 보관; 6개월 -20도, 장기 -70도                                                                                                             |
| 유통 / 위탁생산 국내기업 |          | SK 바이오사이언스유통 담당                                       | GC 녹십자 유통, 삼성 바이오로직스위탁생산                                                                                                                    |
| 주요국 승인 상황      |          | 영국, 미국, EU, 한국, WHO 등 승인                              | 미국, EU, 캐나다, 영국, 한국, WHO 등 승인                                                                                                               |
| 비고             |          | WO 2021/213924, 213945('21.10.28.)<br>5-11세 미국 긴급사용승인 | WO 2021/159130 ('21.8.12), WO 2021/159040 ('21.8.12.)WO 2021/154763 ('21.8. 5)<br>대유행이 계속되는 동안, 모더나는 COVID-19 관련 특허권을 행사하지 않음. 요청시 라이선스할 예정 |



## II 특허분석

|                           |    |
|---------------------------|----|
| 1. 특허분석 개요 .....          | 9  |
| 2. 공정별 주요 특허 분석 .....     | 10 |
| 3. 지재권 분쟁 현황 .....        | 20 |
| 4. 라이선스(LICENSE) 현황 ..... | 22 |





## II. 특허분석

### 1. 특허분석 개요

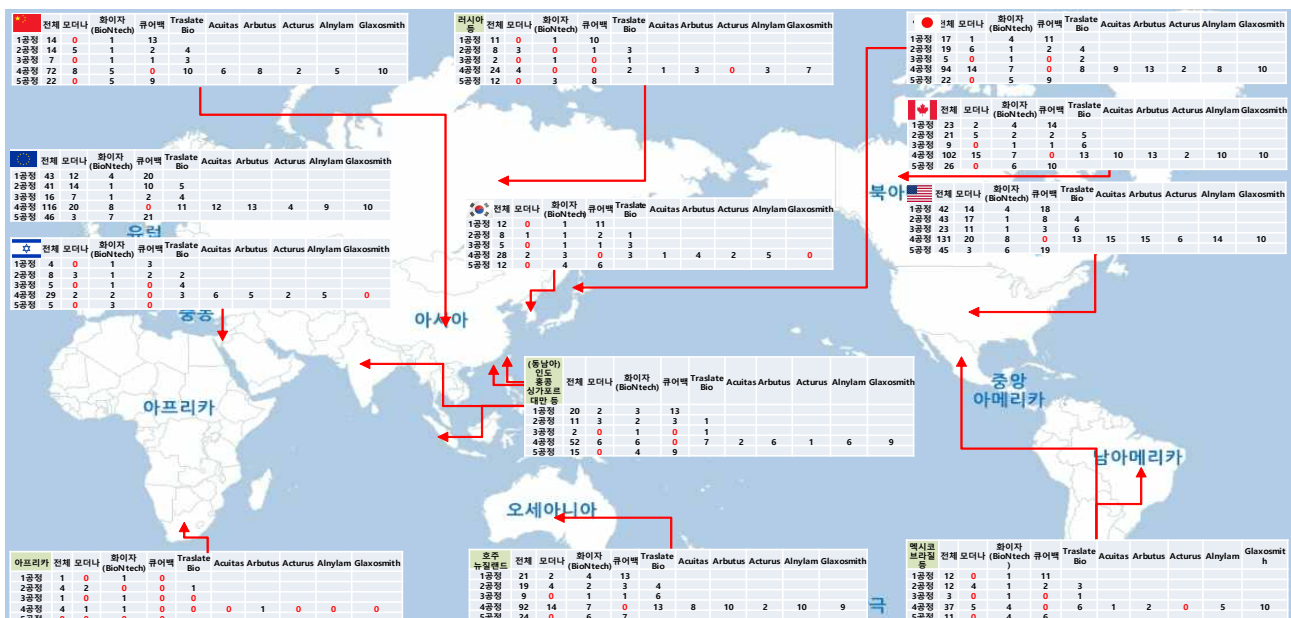
#### □ 과제목적 및 범위

- (목적) mRNA 백신 관련 특허 분석을 통해 백신 개발 연구자들이 특허 정보를 쉽게 이해할 수 있도록 도움을 주는 것이 목적임
- (내용) '21.6.까지 공개된 특허출원, 논문, 기사, 책자 등을 대상으로 주요출원인 및 주요 키워드로 검색한 후, mRNA 백신 플랫폼 기술, 특허 분쟁 현황 및 라이선싱 현황 등을 분석함

#### □ 코로나19 mRNA 백신 주요특허의 권역별 특허출원 동향

- mRNA 백신 관련 특허패밀리 691건을 분석한 결과, 각 권역별 점유율은 미국(72%) > 유럽(65%) > 캐나다(43%) > 호주(39%) > 일본(37%) > 중국(30%) > 동남아시아(24%) > 동유럽(18%) > 남아메리카(18%) > 한국(17%) > 유라시아(13%) > 이스라엘(11%) > 아프리카(3%) > 중동(0%) 순이었음
- 한국은 미국, 유럽 등의 선진국들에 비해 비교적 낮은 점유율을 나타내어 향후 글로벌 백신허브로서 mRNA 백신을 생산 수출시 지재권 분쟁 위험도가 낮은 것으로 분석됨

#### 【 코로나19 mRNA 백신 권역별 특허출원 동향 (1) 】



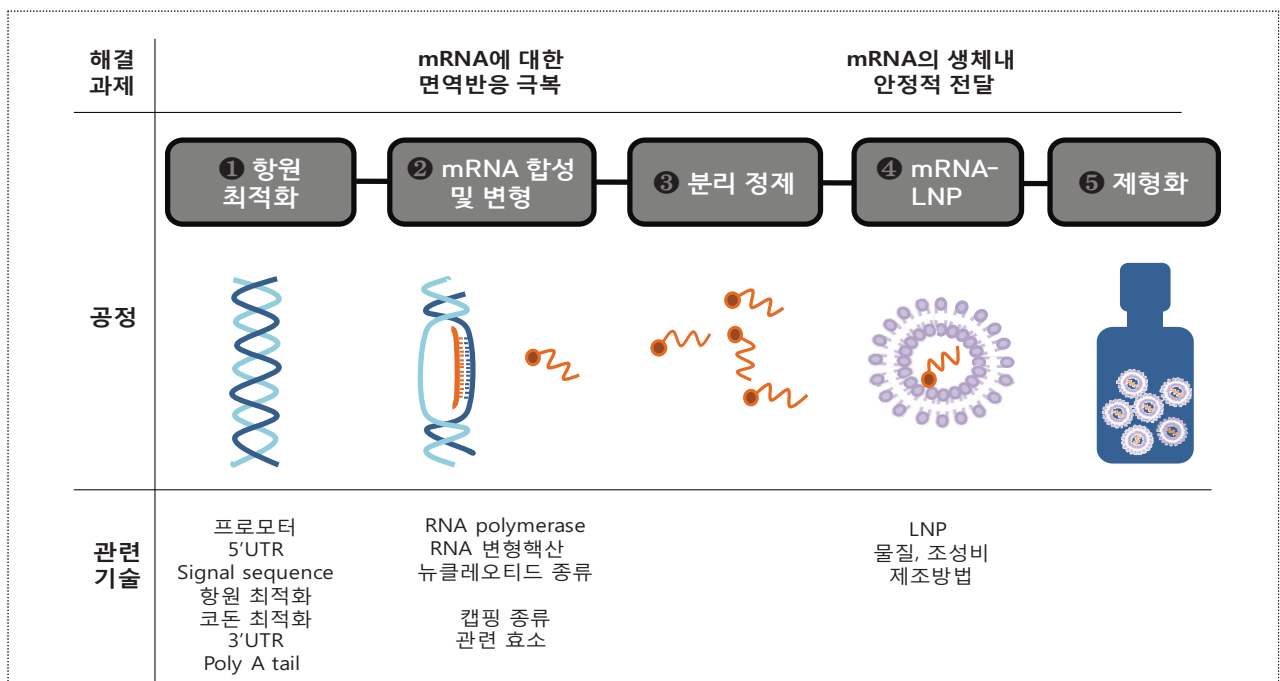
## 【 코로나19 mRNA 백신 권역별 특허출원 동향 (2) 】

|                        | 모더나 | 큐어백 | Translate Bio | 화이자 (바이오엔텍) | Glaxosmith | Acuitas | Arbutus | Alnylam | Acturus | UPENN | VICAL | UBC  | Cellscript | TRILINK | NIH  |
|------------------------|-----|-----|---------------|-------------|------------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|------|------------|---------|------|
| 기술그룹수 (특허패밀리)          | 211 | 108 | 67            | 60          | 25         | 21      | 24      | 18      | 12      | 11    | 4     | 4    | 2          | 1       | 1    |
| 권리자별 점유율               | 31% | 16% | 10%           | 9%          | 4%         | 3%      | 3%      | 3%      | 2%      | 2%    | 1%    | 1%   | 0.3%       | 0.1%    | 0.1% |
| WO                     | 96% | 99% | 99%           | 100%        | 100%       | 100%    | 100%    | 100%    | 92%     | 91%   | 75%   | 100% | 100%       | 100%    | 100% |
| WO(only)               | 18% | 7%  | 27%           | 13%         | 8%         | 14%     | 17%     | 0%      | 17%     | 18%   | 25%   | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| 한국                     | 8%  | 29% | 15%           | 35%         | 0%         | 5%      | 17%     | 33%     | 17%     | 18%   | 0%    | 0%   | 0%         | 100%    | 0%   |
| 미국                     | 75% | 81% | 63%           | 72%         | 88%        | 76%     | 79%     | 100%    | 83%     | 82%   | 50%   | 100% | 100%       | 100%    | 100% |
| 유럽                     | 63% | 83% | 51%           | 78%         | 84%        | 62%     | 63%     | 72%     | 67%     | 64%   | 50%   | 75%  | 100%       | 100%    | 100% |
| 일본                     | 26% | 31% | 27%           | 70%         | 60%        | 43%     | 63%     | 61%     | 33%     | 55%   | 50%   | 75%  | 100%       | 100%    | 0%   |
| 중국                     | 14% | 37% | 31%           | 47%         | 48%        | 29%     | 33%     | 44%     | 17%     | 36%   | 0%    | 50%  | 0%         | 100%    | 0%   |
| 동남아 (홍콩, 대만, 인도, 싱가포르) | 14% | 36% | 16%           | 53%         | 40%        | 10%     | 29%     | 50%     | 8%      | 18%   | 25%   | 0%   | 0%         | 100%    | 0%   |
| 동유럽                    | 1%  | 31% | 16%           | 28%         | 56%        | 5%      | 33%     | 28%     | 0%      | 27%   | 50%   | 0%   | 50%        | 0%      | 0%   |
| 유라시아                   | 9%  | 26% | 13%           | 20%         | 28%        | 5%      | 13%     | 22%     | 0%      | 0%    | 0%    | 25%  | 0%         | 0%      | 0%   |
| 아프리카                   | 3%  | 1%  | 1%            | 13%         | 0%         | 0%      | 4%      | 6%      | 0%      | 0%    | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| IL                     | 7%  | 7%  | 16%           | 27%         | 0%         | 29%     | 21%     | 28%     | 17%     | 9%    | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| 중동                     | 0%  | 0%  | 0%            | 0%          | 0%         | 0%      | 0%      | 0%      | 0%      | 0%    | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| AU, NZ                 | 27% | 34% | 49%           | 75%         | 40%        | 38%     | 50%     | 72%     | 25%     | 55%   | 50%   | 0%   | 100%       | 100%    | 0%   |
| CA                     | 30% | 42% | 51%           | 75%         | 60%        | 48%     | 63%     | 72%     | 25%     | 55%   | 50%   | 50%  | 100%       | 100%    | 0%   |
| 아메리카 (멕시코, 브라질)        | 9%  | 29% | 18%           | 42%         | 48%        | 5%      | 17%     | 39%     | 0%      | 18%   | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |

## 2. 공정별 주요 특허 분석

### □ mRNA 백신 공정 개요

- mRNA 백신 제조공정을 '① 항원 최적화, ② mRNA 합성 및 변형, ③ 분리정제, ④ mRNA-LNP(지질나노입자) 제조 및 ⑤ 제형화' 로 세분하고 각 공정에 따른 특허를 분석함



## 【 모더나, 화이자, 큐어백 특허의 권역별 특허출원 동향 】

① 항원최적화, ② mRNA 합성 및 변형, ③ mRNA 분리정제, ④ mRNA-지질나노입자(LNP) ⑤ 제형화 공정

|     | 주요기업 | 기술그룹수<br>(패밀리) | 권리자별<br>점유율 | WO   | WO(only) | 한국  | 미국   | 유럽   | 일본   | 중국  | 동남아  | 동유럽 | EA, RU | 아프리카 | IL  | 중동 | AU, NZ | CA   | 아메리카 |
|-----|------|----------------|-------------|------|----------|-----|------|------|------|-----|------|-----|--------|------|-----|----|--------|------|------|
| 1공정 | 모더나  | 16             | 32%         | 100% | 13%      | 0%  | 88%  | 75%  | 13%  | 0%  | 13%  | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 13%    | 13%  | 0%   |
|     | 화이자  | 4              | 8%          | 100% | 0%       | 25% | 100% | 100% | 100% | 25% | 75%  | 75% | 25%    | 25%  | 25% | 0% | 100%   | 100% | 25%  |
|     | 큐어백  | 21             | 42%         | 100% | 0%       | 52% | 86%  | 95%  | 52%  | 62% | 62%  | 52% | 48%    | 0%   | 14% | 0% | 62%    | 67%  | 52%  |
| 2공정 | 모더나  | 22             | 41%         | 100% | 23%      | 5%  | 77%  | 64%  | 27%  | 23% | 14%  | 9%  | 14%    | 9%   | 14% | 0% | 18%    | 23%  | 18%  |
|     | 화이자  | 2              | 4%          | 100% | 0%       | 50% | 50%  | 50%  | 50%  | 50% | 100% | 50% | 0%     | 0%   | 50% | 0% | 100%   | 100% | 50%  |
|     | 큐어백  | 12             | 22%         | 100% | 17%      | 17% | 67%  | 83%  | 17%  | 17% | 25%  | 17% | 8%     | 0%   | 17% | 0% | 25%    | 17%  | 17%  |
| 3공정 | 모더나  | 12             | 43%         | 100% | 8%       | 0%  | 92%  | 58%  | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 화이자  | 2              | 7%          | 100% | 50%      | 50% | 50%  | 50%  | 50%  | 50% | 50%  | 0%  | 50%    | 50%  | 50% | 0% | 50%    | 50%  | 50%  |
|     | 큐어백  | 3              | 11%         | 100% | 0%       | 33% | 100% | 67%  | 0%   | 33% | 0%   | 33% | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 33%    | 33%  | 0%   |
| 4공정 | 모더나  | 31             | 16%         | 97%  | 26%      | 6%  | 65%  | 65%  | 45%  | 26% | 19%  | 3%  | 13%    | 3%   | 6%  | 0% | 45%    | 48%  | 16%  |
|     | 화이자  | 9              | 5%          | 100% | 11%      | 33% | 89%  | 89%  | 78%  | 56% | 67%  | 33% | 0%     | 11%  | 22% | 0% | 78%    | 78%  | 44%  |
|     | 큐어백  | 1              | 1%          | 100% | 100%     | 0%  | 0%   | 0%   | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
| 5공정 | 모더나  | 3              | 6%          | 100% | 0%       | 0%  | 100% | 100% | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 화이자  | 11             | 22%         | 100% | 27%      | 36% | 55%  | 64%  | 45%  | 45% | 36%  | 9%  | 27%    | 0%   | 27% | 0% | 55%    | 55%  | 36%  |
|     | 큐어백  | 21             | 41%         | 95%  | 0%       | 29% | 90%  | 100% | 43%  | 43% | 43%  | 43% | 38%    | 0%   | 0%  | 0% | 33%    | 48%  | 29%  |
| 일반  | 모더나  | 2              | 29%         | 100% | 0%       | 0%  | 100% | 100% | 0%   | 0%  | 50%  | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 화이자  | 0              | 0%          | 0%   | 0%       | 0%  | 0%   | 0%   | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 큐어백  | 0              | 0%          | 0%   | 0%       | 0%  | 0%   | 0%   | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
| 응용  | 모더나  | 125            | 41%         | 94%  | 18%      | 10% | 74%  | 60%  | 26%  | 14% | 14%  | 0%  | 10%    | 3%   | 8%  | 0% | 30%    | 33%  | 9%   |
|     | 화이자  | 32             | 11%         | 100% | 9%       | 34% | 72%  | 81%  | 75%  | 47% | 50%  | 28% | 22%    | 16%  | 25% | 0% | 78%    | 78%  | 44%  |
|     | 큐어백  | 50             | 17%         | 100% | 10%      | 22% | 78%  | 74%  | 24%  | 30% | 28%  | 22% | 18%    | 2%   | 6%  | 0% | 26%    | 36%  | 24%  |

## 1 항원 최적화 공정

○ 코로나19 mRNA 백신의 mRNA 일반 구조 및 참조서열을 바탕으로 예상

|     |       |         |          |       |         |
|-----|-------|---------|----------|-------|---------|
| Cap | 5'UTR | Sig.Seq | 스파이크 단백질 | 3'UTR | Poly(A) |
|-----|-------|---------|----------|-------|---------|

(UTR: untranslated region, Sig. Seq: 신호서열, mRNA의 uridine은 N1-methylpseudouridine으로 치환)

(참고1) Assemblies of putative SARS-CoV2-spike-encoding mRNA sequences for vaccines BNT-162b2 and mRNA-1273.

##version 0.21Beta 04/14/21: (updates intended to (i) clarify the clinical and research importance of sequence information and strand topology measurements, and (ii) clarify that the mRNA sequence is not a recipe to produce vaccine)##

Dae-Eun Jeong, Matthew McCoy, Karen Artilles, Orkan Ilbay, Andrew Fire\*, Kari Nadeau, Helen Park, Brooke Betts, Scott Boyd, Ramona Hoh, and Massa Shoura\*

Departments of Pathology, Genetics, Pediatrics, and Medicine, Stanford University School of Medicine and Veterans Affairs Palo Alto Medical Center

\*Correspondence: [afire@stanford.edu](mailto:afire@stanford.edu) and/or [massa86@stanford.edu](mailto:massa86@stanford.edu)

\* mRNA 백신 서열 분석을 통해 얻은 예상 서열

(참고2) 화이자/바이오앤틱 백신 CAS No 2417899-77-3 (BNT162b2, Comirnaty)

(참고3) 큐어백 WO 2021/156267 ('21.8.12) uridine 사용 포함  
 모더나 WO 2021/159130 ('21.8.12), WO 2021/159040 ('21.8.12.)  
 WO 2021/154763 ('21.8. 5)  
 바이오앤틱 WO 2021/213924, 213945('21.10.28.)

|                 | 모더나                        | 화이자/바이오엔텍                                                                 |
|-----------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 참조 공개번호         | WO2021/159130              | WO2021/213924                                                             |
| 전체 서열           | 서열번호 6                     | 서열번호 19, 20                                                               |
| Capping         | 7mG(5')ppp(5')NImpNp       | M <sub>2</sub> <sup>7,3'-O</sup> Gppp(m <sub>1</sub> <sup>2'-O</sup> )ApG |
| 5'UTR           | 서열번호 2                     | 서열번호 12                                                                   |
| 항원(sig. seq 포함) | 서열번호 7, 8<br>(핵산, 아미노산 서열) | 서열번호 7<br>(아미노산 서열)                                                       |
| 3'UTR           | 서열번호 4                     | 서열번호 13                                                                   |
| Poly(a) tail    |                            | 서열번호 14                                                                   |

- 모더나 백신에 주로 사용되는 5'-UTR 관련 특허\* 및 스파이크(S) 단백질의 면역원성을 향상시키는 prefusion 구조 관련 NIH 특허\*\*는 한국에 특허신청되지 않았고, 화이자(바이오엔텍) 백신에 주로 사용되는 3'-UTR 관련 특허\*는 한국에 특허신청\*\*\* 되었음

\* 모더나 특허 WO2018/213789 (한국 X); \*\* NIH 특허 US10960070 B2 (한국 X)

\*\*\* 바이오엔텍 특허 WO2017/060314 (한국 10-2018-0057647)

- 코로나19로 특화된 mRNA 백신의 특허출원 중 일부는 미공개 상태로, 향후 국내 진입시 등록범위에 대한 지속적인 모니터링 필요

### 【 mRNA 항원최적화 관련 주요 특허】

| 공개번호                             | 출원인      | 관련 내용                                  |
|----------------------------------|----------|----------------------------------------|
| WO2018/081318                    | U. S. A. | 코로나바이러스 스파이크 단백질 pre-fusion 안정화 돌연변이   |
| WO2021/159130, 154763 등          | 모더나      | 코로나19 mRNA 백신 특허                       |
| WO2015/085318                    | 모더나      | GC 풍부, 비율 한정, 5'UTR, WO2018/213789     |
| WO 2021/213924, 213945           | 바이오엔텍    | 코로나19 mRNA 백신 특허                       |
| KR WO2017/060314                 | 바이오엔텍    | 3' UTR(AES&12S RNA) 서열, mRNA 발현 증진 효과  |
| WO2016/005004                    | 바이오엔텍    | A30-linker-A70 구조                      |
| WO2021/156267                    | 큐어백      | 코로나19 mRNA 백신 특허, 실시예1, 표4 항원디자인 등 참조, |
| WO2002/098443                    | 큐어백      | GC 함량 최적화를 통한 mRNA 번역 촉진               |
| KR WO2013/143698, 143699, 143700 | 큐어백      | 5' TOP 없는 5'UTR                        |
| WO2012/019780                    | 큐어백      | histone Stem-loop 구조                   |

- 5'UTR-신호서열(signal sequence)-항원-3'UTR-poly (A) tail 구조\*
- 코로나바이러스 스파이크 단백질을 pre-fusion 형태로 안정화시킨 돌연변이 관련 항원 이용
- 5'UTR, 3'UTR, poly (A) tail은 해당기술분야 공지된 서열에서 선택 또는 안정화 서열 개발하여 사용

\* WO1999/14346, EP1083232('99 출원), EP726319('96 출원) UTR, 항원, poly(A) tail 포함 mRNA 기재

| T7 Promoter | 5'UTR                                                                        | Sig.Seq | 스파이크 단백질                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 3'UTR | Poly(A) |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 화이자/ 바이오엔텍  | WO2021/213924<br>최적화 코작 서열 포함 5'UTR<br>알파1 글로빈 서열, 서열번호: 12                  |         | aacu aguuuucuc uggucacac agacucagag agaaccgcc acc                                                                                                                                                                                                                                                 |       |         |
|             | (5'UTR 예)<br>WO 2020/150152<br>서열번호 21-24 (코작 서열**)<br>서열번호 19, 40, 42(일부) 등 |         | SEQ ID NO: 21(RNA) ggcgaaucuaauucucuggucacacagacucagagag aaccgccac c<br>SEQ ID NO: 22(DNA) ggcgaaactag tattctctg gtccacacag actcagagag aaccgccac c<br>SEQ ID NO: 23(RNA, short) uucucucuggu cccacacag ucagagagaa cccgccacc<br>SEQ ID NO: 24(DNA, short) ttctctgtgt cccacacag tcagagagaa cccgccacc |       |         |
| 모더나         | WO2021/159130, 154763 등<br>WO2015/085318(표1)                                 |         | GGGAAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAUAUAAGACCCCGGC <b>GCCGCCACC</b>                                                                                                                                                                                                                                  |       |         |
|             | (5'UTR 예)<br>US 10,702,600, US2020/0254086<br>WO2014/164253, WO2013/151663   |         | (예) UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAGCUAAUACGAC<br>UCACUAUAGGGAAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAG<br>AAGAAAUAUAAGAGCCAC <b>AUG</b> UCACCGCAACGAGAC                                                                                                                                                                 |       |         |
| 큐어백         | WO2021/156267<br>WO2013/143698, 143699, 143700                               |         | HSD17B4 유래 5'UTR 등; (5' 말단 oligo pyrimidine track 없는 5'UTR)                                                                                                                                                                                                                                       |       |         |
| (일반기술)      | 알파, 베타 글로빈 5'UTR + 코작 서열 등                                                   |         | US 2020/0254086 [0122]-[0131] 등 참조                                                                                                                                                                                                                                                                |       |         |

\*적절한 제한 효소(restriction enzyme)로 선형화 \*\*Kozak sequence: 5'-(gcc)gccRcc**AUG**-3 (R=A or G, AUG start codon)  
\*\*\*5'TOP 없는 5'UTR

| T7 promoter                        | 5'UTR                                                                                                                   | Sig.Seq | 스파이크 단백질                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 3'UTR | Poly(A) |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|---------|
| 화이자/ 바이오엔텍, 모더나, 큐어백               | 스파이크 단백질 내재 서열(1-16aa)<br>WO2021/213924 (바이오엔텍)<br>WO2021/159130, 154763(모더나)<br>WO2021/156267(큐어백)                     |         | MFVFLVLLPLVSSQCV<br>(auguucguguuuccugugcugcugccucuggugucc agccagugugug)                                                                                                                                                                                                                           |       |         |
| 모더나 출원 특허에서 Sig seq로 사용가능하다고 기재된 예 | (Sig seq. 참고예)<br>US10,702,600<br>SEQ ID NO: 15-19 등<br>WO2013/151663<br>표5 Signal sequence<br>ss-001~060 예 [000226] 참조 |         | HuIgG <sub>κ</sub> signal peptide METPAQLFLLLWLPDGTG Japanese encephalitis PRM signal sequence MLGSNSGQRVVFTILLVAPAYS<br>IgE heavy chain epsilon -1 signal peptide MDWTWILFLVAAATRVHS VSVg protein signal sequence MKCLLYLAFLFIGVNCA<br>Japanese encephalitis JEV signal sequence MWLVSLAIVTACAGA |       |         |

| T7 promoter                        | 5'UTR                                                                                                                                                                                                                                             | Sig.Seq | 스파이크 단백질                                                                                                                                                         | 3'UTR                                                                                                                                                                 | Poly(A) |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 화이자/ 바이오엔텍<br>모더나<br>큐어백<br>(해당분야) | SARS-CoV-2 스파이크 단백질: MN908947.3, QHD43416.1 (1-16aa signal peptide)<br>(스파이크 단백질(항원) 관련 특허)<br>WO 2018/081318(발명자: GRAHAM, Barney, NIH-NIAID et al, 출원인: USA, Dartmouth college, The Scripps RI)<br>2P mutation (K986P/ V987P), Prefusion 구조로 안정화 |         | 961 TLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLD <b>K</b> VEAEVQIDRLITGRQLSLQTYVTQQLIRAAEIRA 1020<br>961 TLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLD <b>P</b> VEAEVQIDRLITGRQLSLQTYVTQQLIRAAEIRA 1020 | ① 항원 최적화:<br>돌연변이 도입으로 pre-fusion 구조 안정화(2P)<br>WO 2018/081318(NIH 등)<br>② 코돈 최적화: 동일 아미노산을 코딩하면,<br>-> GC rich 코돈으로 치환<br>WO2002/98443(큐어백)<br>-> 가장 많이 사용되는 코돈으로 치환 |         |

- 모더나 WO2021/159130 서열번호 7 참조
- 바이오엔텍 WO2021/213924 서열번호 7 참조
- 큐어백 WO2021/156267 서열번호 10 참조

| T7 promoter   | 5'UTR                                                                                                                                                                                                                                                | Sig.Seq | 스파이크 단백질 | 3'UTR | Poly(A) |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|-------|---------|
| 화이자/<br>바이오엔텍 | <b>WO2021/213924</b><br><b>WO 2017/060314</b><br>3'UTR(CAS 2417899-77-3) : amino-terminal enhancer of split(AES)와 mitochondria-encoded 12S ribosomal RNA 유래                                                                                          |         |          |       |         |
| 모더나           | <b>WO2021/154763</b><br><b>WO2021/159130</b> , 서열 4<br>알파1 글로빈 유래                                                                                                                                                                                    |         |          |       |         |
| 큐어백           | <b>WO2021/156267</b><br>알파 글로빈 유래 (Center, cc-complex-binding portion of the 3'UTR of an a-globin gene) 또는 PSMB3 유래<br>GCCCGaTGGGCTCCCAACGGGCCCTCTCCCTCTTGCACCG<br>(안정화 돌연변이 글로빈 UTR, muag)<br>(WO2013/143700의 서열번호 1393, muag; WO2012089225 그림 3-5) |         |          |       |         |

\*ARE(AU rich element, mRNA destabilizing); miRNA binding site 등 고려

| T7 promoter   | 5'UTR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Sig.Seq | 스파이크 단백질 | 3'UTR | Poly(A) |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------|-------|---------|
| 화이자/<br>바이오엔텍 | A30 L A70 (30 adenosine - linker(10 nt, GCAUAUGACU) - 70 adenosine) <b>WO2016/005004</b> , <b>WO2021/213924</b><br>aaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa <b>gcauau gacu</b> aaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa<br>aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa<br>Poly (A) tail WO 2020/150152, WO2016005324(US10,717,982), WO2016/005004 |         |          |       |         |
| 모더나<br>(일반기술) | <b>WO2021/159130, 154763</b> 100 nt, up to 400 nt<br>(poly (A) tail 예) US 10,702,600 : [0350], 표 16 SEQ ID NO: 53, 83 후단 등 참조                                                                                                                                                                                                       |         |          |       |         |
| 큐어백           | <b>WO 2021/156267</b> , <b>WO2016/180430</b> , <b>WO2016/097065</b> , <b>WO2018104538</b> , <b>WO2012/019780</b> 등<br>A64-N5-C30-hSL-N5* or hSL-A100, hSL 서열은 178, 179번 서열<br>*N=non-A; C=cytosine, hSL(histone stem loop)                                                                                                          |         |          |       |         |

<223> histone stem-loop (histoneSL,hSL) <223> histone stem-loop (histoneSL,hSL) mRNA

<400> 178

caaaggctct titcagagcc acca

<400> 179

caaaggcucu uuucagagcc acca

## 2

## mRNA 합성 및 변형(IVT/5'-Capping) 공정

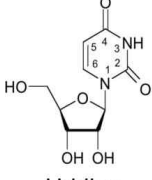
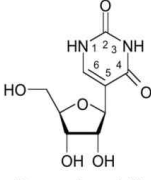
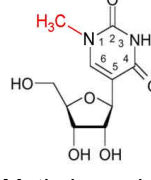
- (변형핵산) N1-메틸슈도우리딘(1-methyl pseudouridine) 관련 모더나 특허\* 일부가 국내에서 등록되어 있음

\* WO2012/045075(한국X); WO2013/052523 (KR10-2014061)

- 미국·유럽 수출용의 경우 슈도우리딘 관련 UPENN 원천특허\*의 라이선싱 필요

## 【 변형 핵산 예시 】

*In Vitro* Transcription(IVT)에서 변형 핵산 이용하면,  
mRNA 자체에 대한 면역반응은 감소하고 단백질 생산은 증가

| 원형                                                                                           | (U.Penn 특허) 변형 핵산                                                                                  | (모더나 특허) 변형 핵산                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br>Uridine | <br>Pseudouridine | <br>N1-Methylpseudouridine<br><b>개발된 백신 사용</b> |

|               |   |      |      |
|---------------|---|------|------|
| 단백질 발현 비율     | 1 | 2.79 | 6.46 |
| IFN- $\gamma$ |   | 1    | 0.65 |
| TNF- $\alpha$ |   | 1    | 1.40 |

(WO2013/052523, 표27, 28 참조)

【 *In vitro* transcription, 변형 핵산 이용 관련 주요 특허 (1) 】

| 공개번호                    | 출원인   | 관련 내용                                                                                                          |
|-------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO2007/024708           | UPENN | Pseudouridine을 이용하여 RNA에 대한 면역반응을 감소시킴                                                                         |
| <b>KR</b> WO2011/071931 | UPENN | 변형핵산을 이용하여 IVT로 RNA를 생산한 후 정제하여 시험관내에서 재조합 단백질 발현을 위해 사용                                                       |
| WO2012/045075           | 모더나   | N1-methylpseudouridine을 이용하여 RNA에 대한 면역반응을 감소시키고 발현을 증가시킴 (N1-methyl-pseudouridine 사용 실시예, 표3)                 |
| <b>KR</b> WO2013/052523 | 모더나   | N1-methylpseudouridine을 이용하여 RNA에 대한 면역반응을 감소시키고 발현을 증가시킴. 각 변형 핵산별 단백질 생성율, N1-methyl-pseudouridine 사용(표28 등) |
| EP 3590949 A1           | 모더나   | N1-methylpseudouridine 포함 RNA(청구범위, 표3, 그림2B)                                                                  |

- 변형핵산을 이용하여 시험관내 mRNA 합성 : RNA에 대한 면역반응 감소(UPENN 2007년 국제공개공보)
- 모더나와 바이오엔텍/화이자 백신에서 사용된 **N1-methylpseudouridine** 등 변형 핵산 이용시 RNA에 대한 면역반응 감소 효과, 단백질 발현율에 관하여서는 2012-2013년 공개된 모더나 국제공개공보 등 참조

(WO2007/024708) Claim 1. A messenger RNA comprising a pseudouridine residue.

(WO2013/052523, KR102014061)

청구항 1. 목적하는 폴리펩타이드를 암호화하는 단리된 폴리뉴클레오타이드로서, 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드가, (a) n개의 연결된 뉴클레오타이드들의 서열, (b) 5' UTR, (c) 3' UTR, 및 (d) 적어도 하나의 5' 캡 구조(cap structure)를 포함하고, 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드가 적어도 하나의 화학적 변형을 포함하고, 상기 변형이 1-메틸슈도우리딘이고, 여기서, 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드는 약 18 시간 이상 후에 TNF-알파와 IFN-알파 둘 다에 대해 100 초과와 단백질:사이토카인 (P:C) 비를 제공하고, 여기서, 상기 P:C 비는 1-메틸슈도우리딘 대신에 슈도우리딘(Ψ)을 포함하는 상응하는 폴리뉴클레오타이드의 P:C 비보다 더 높은, 단리된 폴리뉴클레오타이드.

【 *In vitro* transcription, 변형 핵산 이용 관련 주요 기술 】

|              | 효소                                                                                                                   | 변형핵산                                                                                                                                                                              | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오텍 | T7 RNA polymerase                                                                                                    | Uridine→<br>N1-methylpseudouridine :<br>TriLink(Cat No. N-1081),<br>Thermo Fisher Scientific.                                                                                     | (IVT관련 문헌)<br>Nature 592:283-289 (2021): BNT162b2, 영장류 대상<br>T7 RNA polymerase + cap1 analogue ((m <sub>2</sub> <sup>7,3'-</sup> )Gppp(m <sup>2'-</sup> )ApG)<br>(TriLink) + N1-methylpseudouridine-5'-triphosphate (m1ΨTP)<br>(Thermo Fisher Scientific), WO2021/213924, 213945 등<br>magnetic particle을 사용 RNA 정제 |
| 모더나          | T7 RNA Polymerase<br>T3 RNA Polymerase<br>(효소 관련)<br>WO2008078180<br>US8,101,385<br>US2010/0120024<br>US2007/0117112 | Uridine→<br>N1-methylpseudouridine<br>(1-methylpseudouridine)<br><br>WO2012/045075<br>WO2012/135805<br>WO2013/151663<br>WO2013/052523<br>(pseudouridine+5-methyl<br>cytidine 사용예) | (IVT관련 문헌) Nature 586:567-571 (2020)<br><br>(IVT관련 특허) WO2012/135805, WO2013/151663<br><br>1. DNA Template(5'UTR-Sig-S protein-3'UTR-poly(A))<br>2. 핵산(pseudouridine등), T7 RNA polymerase<br>(in-vitro transcription)<br>3. oligo-dT affinity 컬럼 분리정제<br>4. -20°C 냉동보관                                             |
| 큐어백          | T7 RNA polymerase                                                                                                    | 비변형 핵산<br>pseudouridine<br>N1-methylpseudouridine                                                                                                                                 | WO2021/156267                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| U.PENN       |                                                                                                                      | WO2007/024708                                                                                                                                                                     | mRNA comprising a pseudouridine residue.                                                                                                                                                                                                                                                                           |

- (5'-Capping) 화이자 백신의 경우 TriLink CleanCap<sup>®</sup> 제품을 사용한 논문이 있고, 모더나 백신에 사용된 5'-Capping 기술은 현재 공개된 특허나 논문으로는 정확히 파악하기 곤란함

【 5'-Capping 관련 주요 기술 】

|                                     | Cap                                                                                                                   | 효소/ 회사                                                                   | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오텍<br>WO2021/<br>213924 등 | Cap1 구조<br>((m <sub>2</sub> <sup>7,3'-</sup> )<br>)Gppp(m <sup>2'-</sup> )ApG)                                        | TriLink's<br>CleanCap®<br>(CatNo. N-7413)<br>사용예 있음                      | (Capping 관련 문헌 - IVT 와 동시에 수행)<br>Nature 592:283-289 (2021): BNT162b2, 영장류 대상<br>WO2021/213924 (Capping is performed co-transcriptionally using a trinucleotide cap 1 analogue ((m <sub>2</sub> <sup>7'3'-</sup> )Gppp(m <sup>2'-</sup> )ApG; TriLink).                                                                                            |
| 모더나                                 | Cap1<br><br>7mG(5')ppp(5')NI<br>mpNp<br><br>(Cap 관련 특허)<br>WO2013/151663<br>WO2017/066781,<br>782,789,791,793,7<br>97 | Vaccinia<br>capping enzyme<br>및 Vaccinia 2'-O-<br>methyltrans-<br>ferase | (Capping 관련 문헌)<br>Nature 586:567-571(2020)<br>Transcription → 5' capping(mRNA, Cap 1 structure, vaccinia capping enzyme (New England Biolabs), Vaccinia 2'-O-methyltransferase (New England Biolabs) → oligo-dT affinity 컬럼 분리정제 → -20°C 냉동보관                                                                                                     |
|                                     |                                                                                                                       | ?                                                                        | - IVT 와 동시에 수행하는 경우<br><br>5'Cap analog 사용<br>3'-O-m7G(5')ppp(5')G (the ARCA<br>cap); G(5')ppp(5')A; G(5')ppp(5')G;<br>m7G(5')ppp(5')A; m7G(5')ppp(5')G<br>(New England BioLabs)<br><br>- IVT 후에 수행하는 경우<br><br>Vaccinia Virus Capping Enzyme 및 2'-O<br>methyl-transferase를 사용하여<br>m7G(5')ppp(5')G-2'-O-methyl 생성<br>(효율 100%, 시간 걸림, 고비용, 반응 변수) |
| 큐어백<br>WO2021/<br>156267            | Cap1 구조<br>m7GpppG or 3'-O-Me-<br>m7G(5')ppp(5')G)                                                                    | WO2017/053297<br>(Trilink);<br>WO2018/075827<br>(Arcturus) 등             | m7G(5')ppp(5')(2'OMeA)pG or m7G(5')ppp(5')(2'OMeG)pG. A preferred cap1<br>analogue that may suitably be used in manufacturing the coding RNA of the<br>invention is m7G(5')ppp(5')(2'OMeA)pG. (WO2021/156267)                                                                                                                                      |

### 3 mRNA 분리정제 공정

- mRNA 분리정제시 Oligo-dT affinity 또는 HPLC 방법을 사용하는 모더나 특허\*는 모두 한국에 특허신청하지 않았고, 화이자 백신은 Cellulose 이용 정제법을 사용한 예가 있으며, 한국에 특허신청됨

\* (모더나 정제 관련 특허) WO2014/152031, WO2014/152030, WO2014/152027, WO2014/144711, WO2014/144767, WO2017/223176 등 다수

\*\* 모더나가 무효심판청구한 큐어백의 US8,383,340 B2 특허(HPLC방법)는 미국에서 무효되었으나, 그 대응특허 KR10-1183173은 한국에서 여전히 유효한 권리임에 주의

#### 【 IVT 이후 mRNA 정제 관련 주요 특허 】

| 공개번호             | 출원인   | 관련 내용                                         |
|------------------|-------|-----------------------------------------------|
| WO2014/152031    | 모더나   | Oligo dT 이용 정제(세파로즈, 구조 한정)                   |
| WO2014/152027    | 모더나   | Oligo dT 이용 정제(uncapped RNA를 분리, 캡핑, 이후 분리)   |
| WO2014/144767    | 모더나   | AEX(Anion exchange), HPLC(미국 등록, 정제 완충액 등 한정) |
| WO2017/223195    | 모더나   | Oligo dT 또는 hydroxyapatite 컬럼                 |
| WO2018/111967    | 모더나   | Rnase III 고정 컬럼 이용                            |
| WO2019/036683    | 모더나   | HPLC 통한 정제, 분석                                |
| WO2019/036685    | 모더나   | HPLC 통한 정제, 분석                                |
| KR WO2017/182524 | 바이오앤텍 | Cellulose 이용 정제, WO2021/213924                |
| KR WO2014/160243 | UPENN | HPLC 정제 방법 (미국 등록, gradient 한정)               |
| KR WO2008/077592 | 큐어백   | HPLC 정제 방법 (US 8383340)                       |

Claim 1. 정제용 규모의 RNA 정제 방법으로서, 고정상으로서 다공성 역상 및 이동상을 사용하는 HPLC 또는 저압 또는 상압 액체 크로마토그래피에 의해 RNA를 정제하고, 여기서 다공성 역상은 다공성 비알킬화 폴리스타렌디비닐벤젠인 방법.

- 시험관내 mRNA 합성시 dsRNA 등 불순물 제거-> 단백질 발현 증가
- 바이오앤텍/화이자 백신은 영장류 대상 실험시, IVT cellulose로 dsRNA 제거한 논문 있음.
- 모더나 백신은 Oligo dT를 이용하여 분리 정제한 논문 있음

#### 【 mRNA 분리정제 관련 주요 특허 및 문헌 (1) 】

| 재료                                                                                               | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cellulose Chromatography<br>WO 2017/182524<br>WO 2021/213924<br>WO 2021/213945<br>WO 2021/214204 | (분리정제 관련 문헌)<br>1. Cellulose 컬럼<br>Immunity (2020) 53: 724-732.e7. 영장류 대상 변형핵산인 m1Ψ-5'-triphosphate (TriLink #N-1081)을 사용하여 mRNA 합성 → cap1 analog(CleanCap : TriLink #N-7413)을 사용하여 5' Capping → Cellulose 컬럼(Sigma-Aldrich #11363-250G)을 사용하여 mRNA → -20°C 냉동보관, WO2021/214204                                                                                             |
| 또는                                                                                               | 2. Cellulose 컬럼 및 HPLC<br>WO 2017/182524<br>Molecular Therapy: Nucleic Acids Vol. 15 (2019) <a href="https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.018">https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.018</a> .<br>Nucleic Acids Research (2011) 39: e142 (Kariko et al)<br>(HPLC purification of RNA, RNA isolation from column fractions)<br>Methods Mol. Biol. 969:43-54 (protocol 기재) |
| HPLC                                                                                             | 3. Magnetic particles 분리정제<br>Nature (2021) 592:283-289 BNT162b2, 영장류 대상<br>Appl Microbiol Biotechnol (2006) 73:495-504 그림1, 표2 등 참조                                                                                                                                                                                                                                        |
| 또는                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Magnetic particles<br>WO 2021/213924<br>WO 2021/213945                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## 【 mRNA 분리정제 관련 주요 특허 및 문헌 (2) 】

|     | 재료                             | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 모더나 | Oligo dT affinity purification | <b>WO2014/152030</b> DNA template 제거방법<br>① DNase I, DNase I resin<br>② DNA template에 표시(바이오틴 등 chemical label/Tag, 친화도 이용 정제 가능)<br>* LabellIT® Tracker™ Intracellular Nucleic Acid Localization Kit (Minis Bio, LLC), PHOTOPROBE® (Vector Laboratories, Inc.) 등<br><br><b>WO2014/152031</b> Oligo dT sepharose resin, 실시예5 참고<br>In vitro transcription -> Oligo dT purification (DNA template 효율적 제거)<br><b>WO2014/152027</b> Oligo dT chromatography로 DNA 제거<br><br>(관련 문헌)<br><b>Nature 586:567-571(2020)</b><br>Transcription → 5' capping → oligo-dT affinity 컬럼 분리정제 → -20°C 냉동보관 |
|     |                                | HPLC <b>WO2019/036683, WO2019/036685</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 큐어백 | HPLC                           | <b>WO2008/077592 (WO2021/156267 기재)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## 4 mRNA-지질나노입자(LNP) 제조 공정

- (물질특허) 모더나 백신의 양이온성 지질인 SM102의 물질특허\*는 한국에 특허신청되지 않았고, 이를 포함한 조성물 특허\*\*는 심사 중,
- 화이자 백신에 사용된 양이온성 지질인 ALC-0315 및 ALC-0159의 물질특허인 아퀴타스 특허는 한국에 특허신청되지 않았으나, 조성물 특허는 1건 특허신청\*\*되어 있음

\* WO2017/049245 (한국X); \*\* 조성물 특허인 WO2018/170306(모더나), WO2018/078053 (아퀴타스)은 국내에 심사청구한 상태이므로, 등록범위에 대한 지속적인 모니터링 필요

## 【 mRNA-LNP 관련 주요 특허 및 문헌 (1) 】

| 공개번호                                 | 출원인       | 관련 내용                                                                                                   | 참고         |
|--------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>WO2009/127060</b>                 | 아부터스      | Cationic lipid:phospholipid:cholesterol:conjugated lipid= 50-65:4-10:30-40:0.5-2 mol % (50:10:38.5:1.5) | US 8058069 |
| <b>WO2017/049245</b>                 | 모더나       | Cationic lipid(SM-102), PEG-Lipid 관련                                                                    |            |
| <b>WO2018/170306</b>                 | 모더나       | SM-102 포함 제형 (50:10:38.5:1.5)                                                                           |            |
| <b>WO2021/159130, 154763, 159040</b> | 모더나       | 47~51:11.5~9.5:38.5:3~1(바람직한 비율로 기재)                                                                    |            |
| <b>WO2017/075531</b>                 | 아퀴타스      | Cationic lipid 관련(ALC-0315) 등 (표3의 3), <b>WO2016/176330</b>                                             |            |
| <b>WO2015/199952</b>                 | 아퀴타스      | lipid 관련 ALC-0159                                                                                       |            |
| <b>WO2018/081480</b>                 | 아퀴타스      | LNP 제형, Cationic lipid가 40-50 mol%, (47.5:10:40.8:1.7 등).                                               |            |
| <b>WO2018/078053</b>                 | 아퀴타스, 큐어백 | ALC-0159, ALC-0315 등 LNP 제형(50:10:38.5:1.5 or 47.5:10:40.8:1.7 등)                                       |            |
| <b>WO2021/156267</b>                 | 큐어백       | ALC-0315:DSPC:Chol:ALC-0159=47.4:10:40.9:1.7 (표A)                                                       |            |
| <b>WO2021/213924</b>                 | 바이오앤텍     | ALC-0315:DSPC:Chol:ALC-0159=47.5:10:40.7:1.8                                                            |            |

- 지질나노입자(LNP)\*의 각 성분(특히 양이온성 지질, PEG-지질), 조성비 중요; 이에 따라 관련 특허 달라짐
- 모더나는 고유의 양이온성 지질 이용,
- 바이오앤텍/화이자, 큐어백은 아퀴타스의 양이온성 지질과 PEG 지질 사용

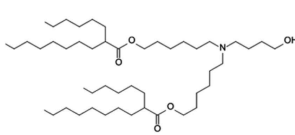
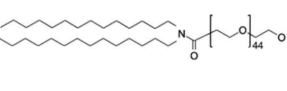
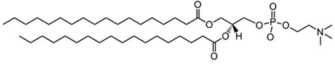
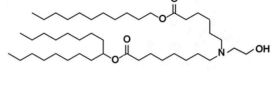
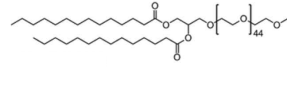
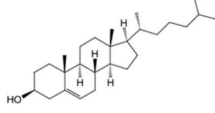
## 【 mRNA-LNP 관련 주요 특허 및 문헌 (1) 】

|               |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오엔텍 | BNT162b2 | <p>(mRNA-LNP 제조 관련 문헌)</p> <p><b>1. Immunity (2020) 53: 724-732.e7</b> 마우스 대상<br/>Cellulose 컬럼 분리정제된 m1ψ(변형핵산)를 포함한 RNA와 에탄올 지질 혼합액(ionizable cationic lipid + phosphatidylcholine + cholesterol and polyethylene glycol-lipid)을 산성 pH에서 빠른 속도로 혼합</p> <p><b>2. Nature (2021) 595: 572-577</b><br/>mRNA와 지질 혼합액(ALC-0315, ALC-0159, DSPC and cholesterol ; sucrose, NaCl, KCl, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> and KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)을 혼합하여 RNA-LNP 제조, 백신으로 제형화한 후 -80 °C에서 보관</p> <p><b>3. WO2021/213924</b> 등<br/>ALC-0315:DSPC:Cholesterol: ALC-0159=47.5:10:40.7:1.8</p> |
|               | 재료       | ALC-0315 (CAS No. 2036272-55-4; Ionizable lipid, <b>WO2016/176330</b> (아퀴타스), <b>WO2017/075531</b> (아퀴타스, <b>formula III-3</b> ) DSPC (CAS No. 816-94-4), Cholesterol (CAS No. 57-88-5), <b>ALC-0159</b> (CAS. No. 1849616-42-7; PEG-lipid, <b>WO2015/199952</b> (아퀴타스))                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|               | 유사 기술    | <p>(mRNA-LNP 제조 관련 문헌)</p> <p>Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy (2013) 21: 1570-1578; doi:10.1038/mt.2013.124</p> <p>LNP 조성 : ionizable lipid L319, distearoylphosphatidylcholine (DSPC), cholesterol and PEG-DMG at a molar ratio of <b>55:10:32.5:2.5</b> (L319:DSPC:cholesterol:PEG-DMG)<br/>(조성 유사, bioRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.09.08.280818. (BNT162b2 임상류 실험) 참고문헌</p>                                                                                                                                                                  |
| 큐어백           | CVnCoV   | ALC-0315:DSPC:Chol:ALC-0159 = 50:10:38.5:1.5 or 47.5:10:40.8:1.7 or 47.4:10:40.9:1.7 ( <b>WO 2021/156267</b> )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                                                |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 모더나<br>WO2021/<br>159130,<br>154763,<br>159040 | mRNA-LNP | <p>(<b>WO2021/159130, 154763, 159040</b>)<br/>ionizable lipid:DSPC:cholesterol:PEGlipid= 47~51:11.5~9.5:38.5:3~1</p> <p>(mRNA-LNP 제조 관련 문헌)<br/><b>Mol. Ther. Nucleic Acids (2019) 15: 1-11</b></p> <p>A : ionizable lipid:DSPC:cholesterol:PEGlipid를 50:10:38.5:1.5의 비율로 에탄올에 용해</p> <p>B : mRNA를 포함하는 산성 완충액(50 mM sodium citrate (pH 4.0) 또는 25 mM sodium acetate (pH 5.0))</p> <p>-&gt; A와 B 용액을 2.5:1 (lipids:mRNA)의 비율로 microfluidic mixer를 사용하여 혼합</p> <p>-&gt; PBS (pH 7.2) or 20 mM Tris (pH 7.4) with 8% sucrose 포함 용액에서 투석(dialysis)</p> <p>-&gt; 농축 (Amicon, ultra-centrifugal filters)</p> <p>-&gt; 필터 (0.22 μm)</p> <p>-&gt; 보관 (4°C (PBS) or -20°C (20 mM Tris-8% sucrose))</p> |
|                                                | 재료       | LNP 구성 물질 : ionizable lipid (SM-102 : CAS No.2089251-47-6 : <b>WO2017/049245</b> ), DSPC (CAS No. 816-94-4), cholesterol (CAS No. 57-88-5), PEG lipid (PEG2000-DMG: CAS No. 160743-62-4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

\* The lipid mixture was combined with an acidification buffer of 50 mM sodium citrate (pH 4.0) or 25 mM sodium acetate (pH 5.0) containing mRNA at a volume ratio of 3:1 (aqueous:ethanol) using a **microfluidic mixer (Precision Nanosystems, Vancouver, BC, Canada)**.

## 【 mRNA-LNP 관련 주요 성분 요약 】

| 구조    | 이온화 양이온성 지질                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | PEG-지질                                                                                               | DSPC, Cholesterol (공통)                                                                                   |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | <p>화이자/<br/>바이오엔텍<br/>큐어백</p>  <p>ALC-0315</p>                                                                                                                                                                              |  <p>ALC-0159</p> |  <p>DSPC</p>        |
| 모더나   |  <p>SM-102</p>                                                                                                                                                                                                              |  <p>PEG-DMG</p>  |  <p>Cholesterol</p> |
| 관련 특허 | <b>WO2018/081480</b> (아퀴타스) <b>WO 2015/199952</b> (아퀴타스), <b>WO 2017/75531</b> (아퀴타스), <b>WO2016/176330</b> (아퀴타스), <b>WO2017/049245</b> (모더나), <b>WO 2009/127060</b> (아부터스), <b>WO2012/000104</b> (아부터스), <b>WO2021/159130, 154763, 159040</b> (모더나) <b>WO2021/156267</b> (큐어백) <b>WO2021/213924</b> 등(바이오엔텍) |                                                                                                      |                                                                                                          |
| 관련 기술 | mRNA-LNP 분리 : ( <b>WO 2012/135805</b> 실시예9 Sephadex G-25), ( <b>WO 2013/151663</b> 실시예10 dialysis)                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                      |                                                                                                          |

- (조성비 관련 특허) 조성비만 특정한 아부터스 특허 US8,058,069 B2는 한국에 특허신청 않은 것으로 나타남

| 지질나노입자                   | 양이온성지질:중성지질:콜레스테롤:PEG지질 |
|--------------------------|-------------------------|
| 모더나 주로 사용 조성비            | 50:10:38.5:1.5          |
| 아부터스 US8,058,069 B2의 조성비 | 50-65:4-10:30-40:0.5-2  |

- 다만 양이온성 지질의 종류와 조성비 특정한 알닐람 특허\*가 한국등록된 상태이므로, 모더나와 같이 양이온성 지질의 종류를 변경하는 전략 필요

\* KR10-1766408, KR10-1967417의 양이온성 지질은 모더나의 SM102와 구조가 다름

- ① 모더나 동일 제형으로 수출 시 아부터스와 라이선싱, ② 회피전략으로 조성비 변경, 대체 양이온성 지질 개발 또는 LNP 외 전달시스템에 대한 개발 필요

### 3. 지재권 분쟁 현황

- (모더나) 모더나는 아부터스 및 큐어백과 LNP 기술 및 RNA 정제 특허에 대해 미국 4건, 유럽 1건이 특허분쟁 중이고, 모더나 특허 2건에 대해 바이오앤텍/사노피 및 제3자가 미국 및 유럽에서 각각 1건씩 특허분쟁 중임
- 총 7건(2건은 특허패밀리로 중복)의 분쟁 대상 특허 중 2건은 국내에 특허신청

#### 【 모더나 mRNA 백신 관련 주요 특허 분쟁 현황 】

| 특허권자 | 청구인         | 관련기술                      | 대상특허                          | 결론             | 주요국 출원 여부                              |
|------|-------------|---------------------------|-------------------------------|----------------|----------------------------------------|
| 모더나  | 바이오앤텍 및 사노피 | ② RNA 합성 기술<br>(N1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/052523) | 진행 중           | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O<sup>1)</sup></b> |
| 아부터스 | 모더나         | ④ LNP 기술                  | US 9404127                    | 모더나승(무효)       | 미국O, 유럽X, 일본X, <b>한국X</b>              |
|      |             |                           | US 9364435<br>EP 2279254      | 모더나 부분승        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
|      |             |                           | US 8058069                    | 모더나패(유효)<br>상고 | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
| 큐어백  | 모더나         | ③ RNA 정제 기술<br>(HPLC)     | US 8383340<br>(WO 2008077592) | 모더나승(무효)       | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O<sup>2)</sup></b> |

\* <sup>1)</sup> KR 10-2014061, KR 10-2019-0099538, <sup>2)</sup> KR 10-1183173

## 【 모더나 mRNA 백신 관련 주요 특허 분쟁 청구범위 】

**(EP 3492109)** Claim 1. An isolated polynucleotide encoding a polypeptide of interest, said isolated polynucleotide comprising:  
 (a) a sequence of n number of linked nucleosides or nucleotides comprising at least one modified nucleoside or nucleotide as compared to the chemical structure of an A, G, U or C nucleoside or nucleotide, (b) a 5' UTR, (c) a 3' UTR, and (d) at least one 5' cap structure, wherein the at least one modified nucleoside or nucleotide comprises 1-methylpseudouridine, and is not pseudouridine or 5-methyl-cytidine; wherein the polynucleotide exhibits a reduced cellular innate immune response when introduced into a population of cells, as compared to the cellular innate immune induced by a corresponding unmodified nucleic acid; wherein the polynucleotide has a Protein:Cytokine ratio of greater than 100; and wherein the Protein :Cytokine ratio is the ratio of the amount of encoded polypeptide produced in a cell, tissue or organism to the amount of one or more cytokines whose expression is triggered in the cell, tissue or organism as a result of administration or contact with the polynucleotide.

**(US 8058069)** Claim 1. 1. A nucleic acid-lipid particle comprising:  
 (a) a nucleic acid; (b) a cationic lipid comprising from 50 mol % to 65 mol % of the total lipid present in the particle; (c) a non-cationic lipid comprising a mixture of a phospholipid and cholesterol or a derivative thereof, wherein the phospholipid comprises from 4 mol % to 10 mol % of the total lipid present in the particle and the cholesterol or derivative thereof comprises from 30 mol % to 40 mol % of the total lipid present in the particle; and (d) a conjugated lipid that inhibits aggregation of particles comprising from 0.5 mol % to 2 mol % of the total lipid present in the particle.

- (바이오엔텍/화이자) 바이오엔텍은 큐어백의 병용투여, 제형, 복수의 mRNA 생산 관련 특허에 대해 유럽 등에서 분쟁 중이고, 바이오엔텍/사노피는 모더나 특허 1건에 대해 유럽에서 이의신청 중임

## 【 바이오엔텍 vs. 큐어백 mRNA 백신 관련 특허 분쟁 현황 】

| 특허권자 | 청구인                                 | 관련기술                      | 대상특허                          | 결론         | 주요국 출원 여부                              |
|------|-------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------|----------------------------------------|
| 큐어백  | 머크, 화이자<br>바이오엔텍 등                  | 병용투여<br>(PD-L1 항체 병용)     | EP3292873                     | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O</b>              |
|      | 모더나, 머크 등                           |                           | EP2958588                     | 진행중        |                                        |
| 큐어백  | 바이오엔텍                               | 병용투여<br>(OX-40 항체 병용)     | EP3116535                     | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본X, <b>한국X</b>              |
| 큐어백  | 바이오엔텍<br>eTheRNA<br>immunotherapies | mRNA 주사제형                 | EP3153179<br>EP1881847        | 진행중<br>진행중 | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
| 큐어백  | 바이오엔텍                               | 복수 mRNA 포함<br>조성물         | EP3319622                     | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O</b>              |
| 큐어백  |                                     | 노인층 투여(G/C% 변화 한정)        | EP2680881                     | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
| 큐어백  |                                     | 신생아 투여(G/C% 변화 한정)        | EP2680880                     | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
| 모더나  | 바이오엔텍, 사노피                          | ② RNA 합성 기술<br>(N1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/052523) | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O<sup>1)</sup></b> |

\* <sup>1)</sup> KR 10-2014061, KR 10-2019-0099538

## 4. 라이선스(LICENSE) 현황

- (스파이크 단백질 관련) 미국 국립보건원(NIH) 산하 알레르기·전염병 연구소(NIAID)\*는 ‘코로나19 스파이크 단백질 항원’에 관한 3건의 특허 출원을 하였고, 그 중 1건이 미국에 등록됨

\* 권리자는 미국정부(보건복지부), Scripps 연구소, Dartmouth 대학 공동

### 【 스파이크 단백질 구조관련 NIH 특허출원 현황 】

| 세부기술                          | 국제출원          | 미국                                 | 유럽            | 일본 | 국내진입 |
|-------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|----|------|
| 코로나바이러스 스파이크 단백질 prefusion 구조 | WO2018/081318 | US2020-061185 A<br>US10,960,070 B2 | EP 3532095 A1 | X  | X    |

#### WO2018/081318 Claim 1.

An immunogen, comprising: a recombinant coronavirus S ectodomain trimer comprising protomers comprising one or two proline substitutions at or near a junction between a heptad repeat 1 (HRI) and a central helix that stabilize the S ectodomain trimer in a prefusion conformation.

- 바이오엔텍, 사노피, GSK 등이 NIAID와 해당 기술에 대한 라이선스 체결
- 모더나는 NIAID와 함께 코로나19 mRNA 백신개발(라이선스 체결여부 미확인)
- (변형핵산 관련) U. Penn은 ‘유사 유리딘을 사용하여 면역원성 감소시키는 방법’ 발명으로 13건의 미국 특허 등록

### 【 변형핵산 관련 U.Penn 특허출원 현황 】

| 세부기술               | 국제출원                           | 미국                                                                                                                                                                                                                                                            | 유럽                                                                                                                                                                                        | 일본         | 국내진입                              |
|--------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------|
| 유사유리딘 사용 RNA 합성 기술 | WO2007/024708<br>WO2011/071931 | US 08,278,036<br>US 08,691,966<br>US 08,748,089<br>US 08,808,982<br>US 08,835,108<br>US 09,012,219<br>US 09,163,213<br>US 09,371,511<br>US 09,371,544<br>US 09,750,824<br>US 10,006,007<br>US 10,201,620<br>US 10,232,055<br>US 2019-321490<br>US 2020-030460 | EP 1979364<br>EP 2510099 B1<br>EP 1979364<br>EP 2578685 B1<br>EP 2798064 B1<br>EP 3112467 B1<br>EP 3144389 B1<br>EP 3287525 B1<br>EP 3421601 B1<br>EP 3611266<br>EP 3623474<br>EP 3677678 | JP06842495 | KR10-2171849<br>KR10-2020-0124331 |

- 모더나, 바이오앤텍 등은 U. Penn으로부터 권리이전 받은 Cellscript와 해당 기술에 대한 라이선스 체결
- (라이선스 흐름도) U.Penn → mRNA RiboTherapeutics → Cellscript → 모더나

### 【 U.Penn의 변형핵산 포함 mRNA 특허 청구범위 】

(WO2007/024708) Claim 1. A messenger RNA comprising a pseudouridine residue.

(KR제10-2171849호) 청구항 1. 포유동물 세포가 하나 이상의 재조합 단백질을 발현하도록 유도하는 시험관 내 (in vitro) 방법으로서, 상기 방법은,

- 하나 이상의 시험관 내-합성된 mRNA 각각 - 시험관내-합성된 mRNA 각각은 재조합 단백질을 인코딩한다 - 을, HPLC; 중력 유동 액체 크로마토그래피; 및 RNase III 분해와 RNase III 분해 산물의 제거; 중 하나 이상을 포함하는 정제 공정으로 정제하고, 하나 이상의 정제된 mRNA 모두를 합하여 정제된 RNA 제제를 형성하는 단계로서, 이때 상기 정제는, 선천적 면역 반응을 유도하거나 상기 세포에서의 번역을 직접 또는 간접적으로 감소시킴으로써 세포에 대해 면역원성(immunogenic)이고 독성인 RNA 오염 분자 - 상기 RNA 오염분자는 dsRNA 분자를 포함한다 - 를 제거하는 것이어서, 그로 인해 상기 정제된 제제는 dsRNA가 없고 세포에 대해 면역원성이 아니고, 이때 상기 정제된 RNA 제제 중의 상기 시험관 내-합성된 mRNA 각각은 시험관내 전사에 의해 수득되고, 더이상 변형되지 않는 유사유리딘(pseudouridine)( $\psi$ ), 1-메틸유사유리딘(m1 $\psi$ ), 5-메틸유리딘(m5U), 5-메톡시유리딘(mo5U) 및 2-티오유리딘(s2U)으로 이루어진 군으로부터 선택된 변형된 뉴클레오사이드를 유리딘 대신 포함하는 것인, 단계; 및
- 포유동물의 세포를 염증성 사이토카인의 생성없이 상기 정제된 RNA 제제와 수 일 동안 접촉시켜, 상기 포유동물의 세포가 생존하고 하나 이상의 재조합 단백질을 발현하는 단계;를 포함하는, 방법.

- (LNP 관련) 아부터스(Arbutus)는 ‘양이온성 지질을 포함하는 핵산-지질입자 조성물’ 관련 다수의 특허 보유
- 모더나는 서브라이선스 권한이 없는 Acuitas와 체결한 라이선스 때문에 아부터스와 특허분쟁 중임
- 화이자(바이오앤텍)는 관련 기술을 제네반트(아부터스와 로이반트합작 회사)와 라이선스 체결

### 【 핵산전달용 LNP 관련 특허 현황 】

| 세부기술     | 국제출원                      | 미국                                                                                                                                | 유럽           | 일본        | 국내진입 |
|----------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------|------|
| mRNA-LNP | WO2012/000104             | US 9,006,417<br>US 9,404,127<br>US 9,518,272<br>US20190032051<br>US20130303587<br>US20160032320<br>US20160251681<br>US20170260523 | X            | X         | X    |
| mRNA-LNP | WO2009/127060<br>(조성비 관련) | US 8,058,069<br>US 8,492,359<br>US 8,822,668<br>US 9,364,435<br>US20200113832                                                     | EP2279254 B1 | JP5475753 | X    |



## 【 코로나19 백신의 공정별 주요 특허 및 분쟁 현황 】

|                        | ① 항원최적화                                                                                                                                          | ② mRNA 합성 및 변형                                                                                                                    | ③ mRNA 분리정제                                                                                            | ④ mRNA-LNP                                                                                            |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 세부 기술                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>5'UTR</li> <li>신호서열</li> <li><b>S 단백질(항원)<sup>1)</sup></b></li> <li>3'UTR</li> <li>Poly A tail</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>T7 RNA pol</li> <li>변형핵산<sup>2)</sup></li> <li><b>5'-cap analog 또는 5'-캡핑 효소</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Cellulose컬럼</li> <li><b>HPLC</b></li> <li>Oligo-dT 등</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>LNP(지질나노입자) 성분</li> <li><b>LNP 조성비<sup>3)</sup></b></li> </ul> |
| 핵심 특허                  | <sup>1)</sup> NIH특허(한국X)<br>WO2018/081318<br>(US10,960,070)                                                                                      | <sup>2)</sup> UPENN 특허(한국O)<br>WO2007/024708,<br>WO2011/071931<br><b>(KR10-2171849)</b> 등                                         |                                                                                                        | <sup>3)</sup> 사용 조성비에 따라 달라짐<br>예) WO2009/127060, WO2018/081480                                       |
|                        | 스파이크 단백질 안정화                                                                                                                                     | 변형핵산 이용                                                                                                                           |                                                                                                        | LNP 조성비율                                                                                              |
| 모더나<br>관련 특허           | <b>WO2021/159130,</b><br><b>WO2021/154763</b><br>WO2018/213789                                                                                   | WO2012/45075<br>WO2013/52523<br><b>(KR10-2014061)</b>                                                                             | WO2014/152031<br>WO2014/152027                                                                         | WO2017/049245<br>WO2018/170306<br><b>(KR10-2019-0132405)</b>                                          |
|                        | 베타코로나바이러스<br>백신 전반/5'UTR                                                                                                                         | 변형핵산 이용<br>(백신사용 변형핵산)                                                                                                            | oligo dT 이용 정제<br>등                                                                                    | 양이온성 지질, 조성비                                                                                          |
| 바이오엔텍/<br>화이자 관련<br>특허 | <b>WO2021/213924,</b><br><b>WO2021/213945</b><br>WO2017/060314<br>WO2016/005004 등                                                                |                                                                                                                                   | WO2017/182524<br><b>(KR10-2018-0135451)</b>                                                            | WO2015/199952,<br>WO2017/075531<br>WO2018/081480<br>WO2018/078053<br><b>(KR10-2019-0093816)</b>       |
|                        | 3'UTR, poly (A) 서열                                                                                                                               |                                                                                                                                   | Cellulose 이용 정제                                                                                        | 아퀴타스 특허,<br>양이온성 지질, 조성비                                                                              |
| 주요 분쟁                  |                                                                                                                                                  | WO2013/52523관련<br>바이오엔텍 vs 모더나                                                                                                    | WO2008/77592관련<br>모더나 vs 큐어백                                                                           | WO2009/127060관련<br>모더나 vs 아부터스                                                                        |

\* 일부 관련 특허가 공개되지 않아서 기존 특허와 논문을 통해 예측한 결과이므로, 향후 달라질 수 있음





### III

## 회사별 주요 특허 및 국내진입 현황

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| 1. 모더나 .....                                   | 29 |
| 2. 화이자(바이오앤텍) .....                            | 31 |
| 3. 큐어백 .....                                   | 33 |
| 4. 아부터스(Arbutus, Tekmira, Protiva), 아퀴타스 ..... | 35 |
| 5. Alnylam(일부 특허 아부터스로 권리 이전) .....            | 35 |







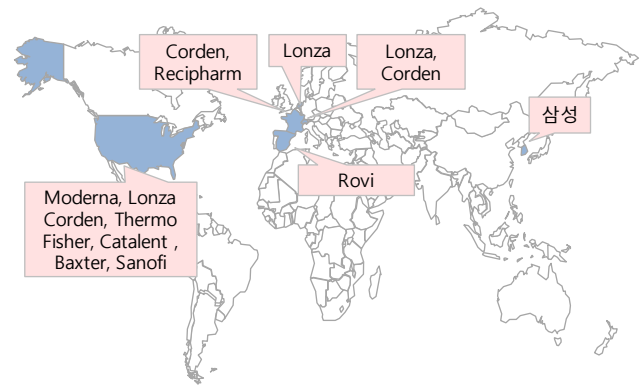
### III. 회사별 주요 특허 및 국내진입 현황

## 1. 모더나

#### 【 모더나 백신 특징 및 주요 생산지역 】

| 모더나            |                                                                                                                             |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 협력, 라이선스       | NIH(NIAID), UPENN(Cellscript), Acuitas(Arbutus) 등                                                                           |
| 이름             | Spikevax, CX-024414, TAK-919                                                                                                |
| mRNA           | mRNA-1273                                                                                                                   |
| LNP 조성         | SM-102/DSPC/cholesterol/PEG-DMG                                                                                             |
| 대상             | 18세 이상; 12세 이상(유럽 캐나다 등)                                                                                                    |
| 투여횟수           | 4주 간격(최대 6주), 2회                                                                                                            |
| 효능             | 94.1%                                                                                                                       |
| 보관 조건          | 2~8도 30일간 보관; 6개월 -20도, 장기 -70도                                                                                             |
| 유통 /위탁 생산 (국내) | <b>GC 독심자 유통, 삼성 바이오로직스 위탁생산</b>                                                                                            |
| 비고             | 변이 바이러스 관련 백신 개발 중<br>대유행이 계속되는 동안, COVID-19 백신 관련 특허권을 행사하지 않음.<br>이후 요청시 라이선스 예정<br><b>WO 2021/159130, 159040, 154763</b> |

#### 모더나 백신 제조



원료제조 Corden pharma, Lonza, moderna

충진 Baxter, Catalent, Recipharm, Rovi, Sanofi, Samsung biologics, Thermofisher

<https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing> 참고

#### 【 모더나 주요 특허 요약 (1) 】

|                                |                         |                                                  |                                                                                                                           |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 모더나 제시<br>코로나19<br>백신 관련<br>특허 | N1- 메틸슈도유리딘 포함 mRNA+LNP | US10,403,789                                     |                                                                                                                           |
|                                | 베타코로나바이러스 mRNA 백신       | US10,702,600 (MERS 백신)                           | WO2017/070626                                                                                                             |
|                                | N1-메틸슈도유리딘 포함 mRNA+LNP  | US10,577,403                                     |                                                                                                                           |
|                                | 양이온성 지질(SM102) 관련       | US10,442,756; 10,266,485; 9,868,692              | WO2017/049245                                                                                                             |
|                                | N1-메틸슈도유리딘 포함 mRNA      | US10,064,959                                     | WO2012/045075                                                                                                             |
| 코로나 백신                         | 백신                      | 베타코로나바이러스 mRNA 백신(주로 MERS)<br>SARS-CoV-2 mRNA 백신 | WO2017/070626<br>WO 2021/159130 ('21.8.12), WO 2021/159040 ('21.8.12.) WO 2021/154763 ('21.8. 5)                          |
| 항원최적화                          | 일반구성 코돈                 | 5'UTR-ORF-3'UTR-poly (A) tail, 2차 구조, 코돈 최적화     | WO2014/164253, WO2018/144778 WO2016/077125, WO2017/201317, WO2020/263883                                                  |
|                                | 5'UTR                   | 번역촉진인자(TEE), ramp 하부서열, purine 풍부, G/C 위치와 함량    | WO2014/093574, WO2016/077123, WO2016/100812<br><b>WO2018/213789</b> , WO2014/081507, WO2019/200171                        |
|                                | ORF                     | ORF-C 말단 융합, targeting moiety, 신호서열              | WO2014/159813, WO2015/085318, WO2013/0236974                                                                              |
|                                | 3'UTR                   | miR 조절서열                                         | WO2014/093574, WO2016/011306, WO2017/062513                                                                               |
| mRNA 합성<br>및 변형                | 효소                      | RNA Polymerase와 capping 효소 융합, 변이                | WO2014/028429, WO2019/036682, WO2020/172239                                                                               |
|                                | 변형핵산                    | N1-메틸슈도유리딘, 새로운 변형 핵산, 변형핵산 조합 사용                | <b>WO2012/045075, WO2013/052523</b> , WO2014/092924, WO2015/051169, WO2015/051173, WO2015/089511, WO2015/196128, 118, 130 |
|                                | capping                 | cap analogue                                     | WO2017/066781, 782, 789, 791, 793, 797                                                                                    |

## 【 모더나 주요 특허 요약 (2) 】

|                                                     |            |                                                    |                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 분리 정제                                               | Oligo dT   | Oligo dT                                           | WO2014/152027, WO2014/152031, WO2017/223195, WO2021/030533                                                                                                                                        |
|                                                     | 그 외        | AEX, Dnase, labelled DNA, SEC, filtration, HPLC 사용 | WO2014/144767, WO2014/152030, WO2014/144711, WO2017/223176, WO2019/036683, WO2016/036685                                                                                                          |
|                                                     | 품질관리       | RTPCR, mapping, 불순물 등                              | WO2014/144039, WO2014/144711                                                                                                                                                                      |
| mRNA-LNP<br>SM-102/DSPC/<br>Cholesterol/<br>PEG-DMG | 구성, 비율     | 양이온성 지질 : PEG-지질 : 인지질 : 콜레스테롤                     | WO2012/135805, WO2013/090648, WO2015/164674, WO2016/118724, WO2016/118725, WO2018/089540, WO2018/170306, WO2020/061367                                                                            |
|                                                     | 물질발명       | 양이온성 지질(SM-102 등), PEG-지질                          | WO2017/112865, WO2017/049245, WO2018/232120, WO2018/170306, WO2020/061284, WO2020/061295, WO2020/061317, WO2020/061332, WO2018/170322, WO2018/232120, WO2021/055835, WO2021/055849, WO2020/061367 |
|                                                     | 제형         | 아미노산 포함                                            | WO2015/038892                                                                                                                                                                                     |
| 그 외 참고                                              | 제법<br>동결건조 | LNP 제조방법, 정제 방법, 동결건조 등                            | WO2017/218704, WO2017/223135, WO2018/053209, WO2019/046809, WO2018/089540, WO2020/061457, WO2020/160397, WO2017/031232                                                                            |
|                                                     | 투여방법       | 근육 투여, 피하 투여, 여러 군데 투여                             | WO2013/090648                                                                                                                                                                                     |
|                                                     | 형태         | Circular 핵산; 링커로 RNA 연결; 물포리노 사용                   | WO2015/034925, WO2016/011222, WO2015/034928, WO2016/011226; WO2017/049275                                                                                                                         |
|                                                     | 추가도메인      | 수지상세포 표적, 원하는 조직 타겟                                | WO2015/085318; WO2021/026358                                                                                                                                                                      |
|                                                     | 병용투여       | 면역조절단백질 코딩 RNA 포함                                  | WO2016/201377                                                                                                                                                                                     |

- 미공개 특허, 국제출원의 국내 진입 여부, 등록특허의 청구범위에 따라 관련 특허 목록 및 기술의 자유실시여부가 달라질 수 있으므로, 지속적인 모니터링 필요

## 【 모더나 국내 진입 특허 】

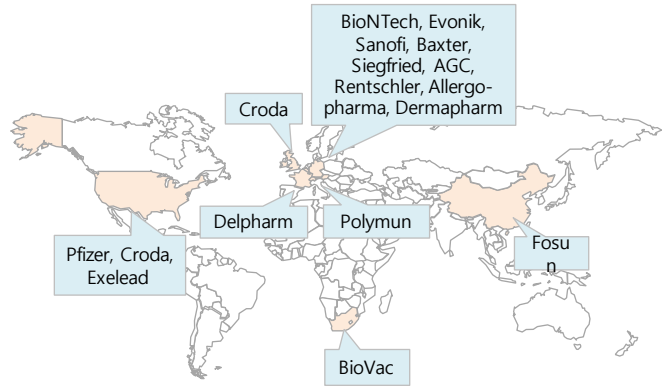
① 항원최적화    ② mRNA 합성 및 변형    ③ mRNA 분리정제    ④ mRNA-LNP    ⑤ 제형화 공정    ⑥ 응용/기타

| 공개번호                                                       | 발명의명칭                                                                        | PCT공개번호             | PCT출원일          | 우선권출원일          | 공정       |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|----------|
| <b>1020190099538<br/>1020140068245<br/>(10-2014061 등록)</b> | <b>변형된 뉴클레오사이드, 뉴클레오타이드, 및 핵산, 및 이들의 용도 (N1-methylpseudouridine 변형핵산 관련)</b> | <b>WO2013052523</b> | <b>20121003</b> | <b>20111003</b> | <b>②</b> |
| 1020140102759                                              | 변형된 뉴클레오사이드, 뉴클레오타이드 및 핵산 조성물                                                | WO2013090648        | 20121214        | 20111216        | ②        |
| 1020160008521                                              | 콜레스테롤 수준을 변경하는 조성물 및 방법                                                      | WO2014152540        | 20140314        | 20130315        | ⑥        |
| 1020160067219                                              | 저밀도 지단백질 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드                                                | WO2015051214        | 20141003        | 20131003        | ⑥        |
| 1020180094859                                              | 수두 대상포진 바이러스 (VZV)를 위한 핵산 백신                                                 | WO2017070601        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020180096592                                              | 호흡기 세포융합 바이러스 백신                                                             | WO2017070622        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020180096593                                              | 단순 포진 바이러스 백신                                                                | WO2017070623        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020180096591                                              | 광범위 인플루엔자 바이러스 백신                                                            | WO2017070620        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020190026670                                              | 릴렉신을 인코딩하는 폴리뉴클레오타이드                                                         | WO2017201340        | 20170518        | 20160518        | ⑥        |
| 1020190008890                                              | 인터루킨-12 (IL12)를 코딩하는 폴리뉴클레오타이드 및 그의 용도                                       | WO2017201350        | 20170518        | 20160518        | ⑥        |
| 1020190020299                                              | 면역 조정 폴리펩타이드를 암호화하는 mRNA의 조합물 및 이의 용도                                        | WO2017201325        | 20170518        | 20160518        | ⑥        |
| 1020190039066                                              | VEGF-A 폴리펩타이드를 인코딩하는 변형된 RNA, 이와 관련된 제제 및 용도                                 | WO2017214175        | 20170606        | 20160607        | ⑥        |
| 1020190086681                                              | 면역 반응을 향상시키기 위한 메신저 리보핵산 및 그의 사용 방법                                          | WO2018081459        | 20171026        | 20161026        | ⑥        |
| 1020190120233                                              | RNA 암 백신                                                                     | WO2018144082        | 20171026        | 20170201        | ⑥        |
| 1020190110612                                              | 활성화 종양유전자 돌연변이 펩티드를 인코딩하는 면역조절 치료 mRNA 조성물                                   | WO2018144775        | 20180201        | 20170201        | ⑥        |
| <b>1020190132405</b>                                       | <b>치료제의 세포내 전달을 위한 화합물 및 조성물 (SM-102 관련)</b>                                 | <b>WO2018170306</b> | <b>20180315</b> | <b>20170315</b> | <b>①</b> |
| 1020200081420                                              | VEGF-A 폴리펩타이드를 인코딩하는 변형된 RNA를 운반하기 위한 지질 나노입자                                | WO2019089818        | 20181031        | 20171031        | ⑥        |
| 1020210038886                                              | 개인화된 암 백신 에피토프 선택                                                            | WO2020006242        | 20190627        | 20180627        | ⑥        |

## 2. 화이자(바이오엔텍)

### 【 화이자(바이오엔텍) 백신 특징 및 주요 생산지역 】

| 화이자/바이오엔텍     |                                                   |
|---------------|---------------------------------------------------|
| 협력/라이선스       | NIH(NIAID), UPENN (Cellscript), Acuitas, Genevant |
| 이름            | Comirnaty (tozinameran)                           |
| mRNA          | BNT-162b2                                         |
| LNP 조성        | ALC-0315/DSPC/cholesterol/ALC-0159                |
| 대상            | 16세 이상; 12-15세 (미국, 유럽, 한국 등)                     |
| 투여횟수          | 3주 간격(최대6주), 2회                                   |
| 효능            | 95%                                               |
| 보관 조건         | 2-8도 5일 보관, 유통시 -70도; -15~-25도 2주 보관 가능           |
| 유통/위탁 생산 국내기업 | SK 바이오사이언스유통 담당<br>WO 2021/213924, 213945         |



원료제조/충진 바이오엔텍, 화이자, Dermapharm

원료제조 바이오엔텍, AGC 바이올로지스, Dermapharm, Evonik, 머크, 화이자, Polymun, Rentschler, Croda, Exeal

충진 바이오엔텍, 노바티스, 화이자, 사노피, Siegfried, Allegropharma, Baxter, Fosun Pharma, Delpharm, BioVac

<https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing> 참고

### 【 화이자(바이오엔텍) 주요 특허 요약 】

|              |                 |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 항원최적화        | 코돈              | Uridine 양 감소                                                                       | WO2017/036889                                                                                                                                                                                                                                                                |
|              | 5'UTR           | 글로벌 UTR                                                                            | WO2007/036366,                                                                                                                                                                                                                                                               |
| mRNA 합성 및 변형 | 3'UTR, poly (A) | 3'UTR (AES&12S RNA), A30-linker-A70 구조 BNT162b2                                    | WO2017/060314, WO2017/059902, WO2017/059902, WO2016/005004, WO2016/005324                                                                                                                                                                                                    |
|              | capping         | cap analogue                                                                       | WO2019/175356, WO2011/015347                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 분리 정제        | 정제              | Cellulose                                                                          | WO2017/182524                                                                                                                                                                                                                                                                |
|              | 품질관리            |                                                                                    | WO2021/008708, WO2021/009368                                                                                                                                                                                                                                                 |
| mRNA-LNP /제형 | 제형              | 리포좀, 리포플렉스, 코어와 쉘 구조, 프로타민 이용, 구성 한정, pH 반응성 지질 등 포함, cationic polymer, 폴리알킬렌이민 이용 | WO2013/143555, WO2015/043613, WO2015/176737, WO2016/000792, WO2016/045732, WO2020/200472, WO2020/201383, WO2011/003834, WO2013/143683, WO2013/143555, WO2016/155809, WO2016/156398, WO2020/069718, WO2021/001023, WO2021/001417, WO2018/010815, WO2018/011406, WO2019/137999 |
|              | 제법              | 리포좀 제조방법                                                                           | WO2019/077053, WO2020/070040,                                                                                                                                                                                                                                                |
| 코로나19 백신     | 코로나19 백신        | BNT162b2 등                                                                         | WO 2021/213924, 213945                                                                                                                                                                                                                                                       |

➢ 그 외 투여용량 결정(WO2018/77385), 항원 한정된 mRNA 백신 다수

## 【 화이자(바이오엔텍) 국내 진입 특허 】

① 항원최적화 ② mRNA 합성 및 변형 ③ mRNA 분리정제 ④ mRNA-LNP ⑤ 제형화 공정 ⑥ 응용/기타

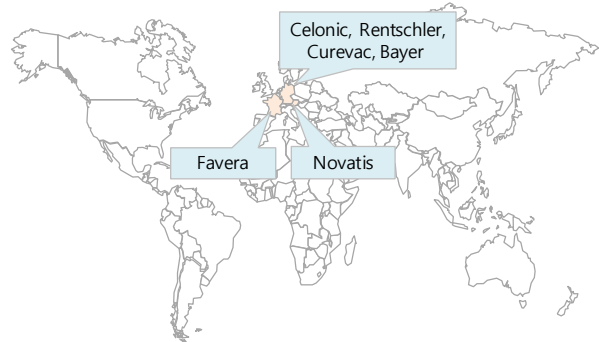
| 공개번호                                          | 발명의명칭                              | PCT공개번호      | PCT출원일자  | 우선권출원일   | 공정 |
|-----------------------------------------------|------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020210043008<br>1020150125642<br>(102240664) | 클라우드 발현 암 질환의 치료제                  | WO2014075788 | 20131112 | 20121113 | ⑥  |
| 1020160030101                                 | T 세포 에피토프의 면역원성 예측 방법              | WO2014180569 | 20140507 | 20130510 | ⑥  |
| 1020160034417                                 | 암 줄기세포와 연관된 암의 진단 및 치료             | WO2015014870 | 20140730 | 20130731 | ⑥  |
| 1020160044033<br>1022419730000                | 종양의 분자 서브타이핑을 위한 방법 및 키트           | WO2015024942 | 20140819 | 20130819 | ⑥  |
| 1020170063780<br>(102264820)                  | 지질과 리포솜의 안정된 제제                    | WO2016046060 | 20150917 | 20140925 | ⑤  |
| 1020210041634<br>1020170132717<br>(102238326) | 작용성 TNF 수용체 결합제                    | WO2016110584 | 20160108 | 20150108 | ⑥  |
| 1020170117514                                 | 예방접종에 유용한 T 세포 에피토프의 예측 방법         | WO2016128376 | 20160209 | 20150212 | ⑥  |
| 1020170121215                                 | 암의 진단 및 치료를 위한 조성물 및 방법            | WO2016146639 | 20160315 | 20150317 | ⑥  |
| 1020170140266                                 | 클라우드-18.2-특이적 면역수용체 및 T 세포 에피토프    | WO2016180782 | 20160509 | 20150511 | ⑥  |
| 1020180027414                                 | 핵산 백신접종을 이용한 CAR-조작된 T 세포의 효과 증진   | WO2016180778 | 20160509 | 20150511 | ⑥  |
| 1020180057647                                 | RNA의 안정화를 위한 3' UTR 서열             | WO2017060314 | 20161005 | 20151007 | ①  |
| 1020180057648<br>(102084173)                  | 항원 수용체 및 그의 용도                     | WO2017060300 | 20161005 | 20151007 | ⑥  |
| 1020180127356<br>(102161607)                  | 다양하고 효율적인 유전자 발현을 위한 RNA 레플리콘      | WO2017162460 | 20170313 | 20160321 | ⑥  |
| 1020180127360                                 | 트랜스-복제 RNA                         | WO2017162461 | 20170313 | 20160321 | ⑥  |
| 1020180135451                                 | 단일가닥 RNA 제공 방법(Cellulose 정제방법)     | WO2017182524 | 20170419 | 20160422 | ③  |
| 1020190008218                                 | 면역 치료를 위한 단백질 또는 단백질 단편의 유용성 예측 방법 | WO2017194610 | 20170510 | 20160513 | ⑥  |
| 1020190028508                                 | CD40 및 CD137에 대한 다중특이적 항체          | WO2018011421 | 20170714 | 20160714 | ⑥  |

| 공개번호          | 발명의명칭                                                                  | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   | 공정 |
|---------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020190029588 | RNA 투여용 제형                                                             | WO2018011406 | 20170714 | 20160715 | ⑤  |
| 1020190027832 | 향상된 효능을 갖는 치료를 위한 질병-특이적 표적으로서 네오 에피토프의 선택                             | WO2018015433 | 20170719 | 20160720 | ⑥  |
| 1020190052002 | 클라우드 발현 암 질환을 치료하기 위한 클라우드6 또는 클라우드18.2 및 CD3에 결합하는 이중특이적 3가 항체        | WO2018054973 | 20170920 | 20160923 | ⑥  |
| 1020190073376 | 면역 요법에 대한 용량 결정                                                        | WO2018077942 | 20171025 | 20161025 | ⑤  |
| 1020190128683 | 항원 수용체 및 그의 용도                                                         | WO2018167151 | 20180314 | 20170315 | ⑥  |
| 1020190134765 | 자가면역 질환의 치료를 위한 RNA                                                    | WO2018189193 | 20180410 | 20170411 | ⑥  |
| 1020200014311 | 면역요법을 위한 질환 특이적 아미노산 변형의 유용성을 예측하는 방법                                  | WO2018224405 | 20180601 | 20170609 | ⑥  |
| 1020200064062 | PD-L1 및 CD137에 결합하는 결합제 및 그의 용도                                        | WO2019025545 | 20180802 | 20170804 | ⑥  |
| 1020200050964 | TLR7의 효능제로서의 치환된 이미다조퀴놀린                                               | WO2019048353 | 20180831 | 20170906 | ⑥  |
| 1020200050963 | 치환된 이미다조퀴놀린                                                            | WO2019048350 | 20180831 | 20170906 | ⑥  |
| 1020200049856 | 세포에서 RNA 발현을 향상시키는 방법                                                  | WO2019053003 | 20180911 | 20170913 | ⑥  |
| 1020200100619 | 치료법에 적합한 리포조말 RNA 제형의 제조 및 저장                                          | WO2019077053 | 20181018 | 20171020 | ④  |
| 1020200109310 | RNA의 투여를 위한 제형                                                         | WO2019137999 | 20190110 | 20180111 | ⑤  |
| 1020200120632 | 사이토카인 인코딩 RNA를 사용한 처리                                                  | WO2019154985 | 20190208 | 20180212 | ⑥  |
| 1020200143391 | 5'-캡-트리뉴클레오타이드- 또는 고차의 올리고뉴클레오타이드 화합물 및 이들의 RNA 안정화, 단백질 발현 및 치료에서의 사용 | WO2019175356 | 20190314 | 20180315 | ②  |
| 1020210020006 | 암을 진단 및 치료하기 위한 조성물 및 방법                                               | WO2019234190 | 20190606 | 20180608 | ⑥  |
| 1020210039376 | 개인 맞춤형 암 백신                                                            | WO2020020894 | 20190723 | 20180724 | ⑥  |
| 1020210038549 | IL2 작용제                                                                | WO2020020783 | 20190719 | 20180724 | ⑥  |
| 1020210092717 | 폴리사르코신을 포함하는 RNA 입자                                                    | WO2020070040 | 20190930 | 20181001 | ⑤  |

### 3. 큐어백

#### 【 큐어백 백신 특징 및 주요 생산지역 】

| 큐어백 (승인국 없음) |                                                                     |
|--------------|---------------------------------------------------------------------|
| 협력/라이선스      | NIH(NIAID), Acuitas 등                                               |
| 이름           | CVnCoV<br>(비변형핵산이용 코돈 최적화)                                          |
| LNP 조성       | ionizable amino lipid, DSPC, cholesterol and a PEGylated lipid(미공개) |
| 대상           | 대략 18세 이상                                                           |
| 투여횟수         | 4주 간격, 2회 투여                                                        |
| 효능           | 48~53%(입원은 100% 예방)                                                 |
| 보관 조건        | 2-8도 3개월 안정                                                         |
| 비고           | 변이 바이러스 타겟 백신 개발 중<br>(낮은 효율 예상 원인)<br>① 비변형 핵산 이용<br>② 변이 바이러스 확산  |
| 특허           | WO 2021/156267 (21.8.12)                                            |



가능 불명확 CureVac, Celonic, Novartis, Rentschler, Favera  
Bayer, GSK

<https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing> 참고

#### 【 큐어백 주요 특허 요약 】

|              |         |                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------|---------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 항원최적화        | 코돈, 일반  | G/C 함량 최적화, 코돈 최적화                                                     | WO2002/098443, WO2019/092153, WO2016/091391, WO2016/107877, WO2017/036580, WO2017/081082                                                                                                                                                  |
|              | 5'UTR   | TOP                                                                    | WO2013/143699, WO2013/143700, <b>WO2019/077001</b> , WO2003/059381.                                                                                                                                                                       |
|              | 3'UTR   | 알부민 유전자 유래, FIG4 유래, 리보솜 유래                                            | WO2013/143698, WO2015/101414, WO2015/101415                                                                                                                                                                                               |
| mRNA 합성 및 변형 | 구조 품질관리 | Histone stem loop 구조, 선형화 또는 원형 DNA template, 고정된 제한효소 이용              | WO2012/019630, WO2013/120497, 498, 500, 628, WO2019/122371, WO2017/009376, WO2016/180430, WO2016/174227, WO2017/009376                                                                                                                    |
|              | 변형핵산    | 변형핵산 이용                                                                | WO2008/052770, WO2009/127230, WO2003/051401                                                                                                                                                                                               |
|              | 효소, 방법  | 고정된 PPase, 고정된 poly (A) polymerase 이용<br>고정된 캡핑 효소, n개 다른 RNA 동시 합성    | WO2017/162297, WO2016/174271, WO2016/193226, WO2017/109134                                                                                                                                                                                |
| 분리 정제        | 품질관리 기구 | HPLC, 상보적 뉴클레오타이드 이용, 절단부위 포함 RNA 분석법, Nuclease protection 등           | WO2018/211038, WO2017/140345, WO2020/002598, WO2017/140345, WO2020/127959, WO2015/101416, WO2017/149139, WO2017/137095, WO2016/180430                                                                                                     |
|              | 정제      | HPLC reverse phase, tangential flow filtration<br>고농도 염 이용             | <b>WO2008/077592</b> , WO2016/193206, WO2018/096179, WO2018/141371                                                                                                                                                                        |
|              | 제형      | PEI, poly cationic 아미노산 또는 단백질 이용, 칼슘 등 염 포함 제형, 폴리머 캐리어, 펩타이드와 복합체 투여 | EP1083232, EP1619254, FR2845918, WO2006/122828, WO2009/030254, WO2009/030481, WO2011/026641, WO2012/013326, WO2013/174409, US10111967, WO2015/149944, WO2016/165825, WO2017/212006, WO2017/212007, 008, 009, WO2018/078053, WO2021/123332 |
| mRNA-LNP /제형 | 부형제, 제법 | 동결건조시 만노스, 히스티딘 버퍼 포함                                                  | WO2011/069529, WO2011/069586, WO2016/184577, WO2016/184576, WO2016/184575, WO2011/069587, WO2011/069528, WO2011/144358, WO2016/165831                                                                                                     |

## 【큐어백 국내 진입 특허】

① 항원최적화 ② mRNA 합성 및 변형 ③ mRNA 분리정제 ④ mRNA-LNP ⑤ 제형화 공정 ⑥ 응용/기타

| 공개번호                                                                          | 발명의명칭                                                                       | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   | 공정 |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020090098968<br>(101183173)                                                  | 고성능 액체 크로마토그래피를 이용한 RNA의 제조 규모 정제 방법(HPLC)                                  | WO2008077592 | 20071220 | 20061222 | ④  |
| 1020140004803<br>1020100085020<br>(101513254)                                 | 트랜스팩션 및 면역자극을 위한 RNA 및 양이온성 펩타이드의 복합체                                       | WO2009030481 | 20080904 | 20070904 | ⑤  |
| 1020100108428<br>(101483715)                                                  | 면역증강제/매주변트인 화학식(NuGiXmGnNv)a를 포함하는 핵산 및 이의 유도체                              | WO2009095226 | 20090128 | 20080131 | ⑥  |
| 1020110023889<br>(101343043)                                                  | 포유동물 내 면역자극성 반응 제공 또는 증강을 위한 노출된 mRNA 및 착화된 (m)RNA를 포함하는 조성물 및 이의 용도        | WO2010037539 | 20090930 | 20080930 | ⑥  |
| 1020150067401<br>(101790236)<br>1020120102586<br>1020140090689<br>(101572249) | 핵산의 형질주입을 위해 이황화 연결된 폴리에틸렌글리콜/펩타이드 복합체                                      | WO2011026641 | 20100903 | 20090903 | ⑤  |
| 1020130043190<br>(101761388)                                                  | 트랜스팩션 및 면역 자극을 위한 이황화-크로스링크된 양이온 성분 및 핵산의 복합체                               | WO2012013326 | 20110725 | 20100730 | ⑤  |
| 1020130108282<br>(101720063)                                                  | 암호화된 단백질의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐레이션 신호를 포함하거나 코딩하는 핵산   | WO2012019780 | 20110812 | 20100813 | ①  |
| 1020140120933<br>(102095606)                                                  | 폴리머 담체 화물 복합체 및 적어도 하나의 단백질 또는 펩타이드 항원을 포함하는 약학적 조성물                        | WO2013113501 | 20130131 | 20120131 | ⑥  |
| 1020140123106<br>(102020086)                                                  | 암호화된 중앙 항원의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐화 신호를 포함하거나 암호화하는 핵산  | WO2013120627 | 20130215 | 20120215 | ①  |
| 1020140125434<br>(102072013)                                                  | 암호화된 치료 단백질의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐화 신호를 포함하거나 암호화하는 핵산 | WO2013120629 | 20130215 | 20120215 | ①  |
| 1020140124847<br>(102003096)                                                  | 암호화된 병원성 항원의 발현증가를 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐레이션 신호를 포함하거나 코딩하는 핵산    | WO2013120628 | 20130215 | 20120215 | ①  |

① 항원최적화 ② mRNA 합성 및 변형 ③ mRNA 분리정제 ④ mRNA-LNP ⑤ 제형화 공정 ⑥ 응용/기타

| 공개번호                         | 발명의명칭                                                                      | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   | 공정 |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020190105133<br>(102149989) | 암호화된 중앙 항원의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐화 신호를 포함하거나 암호화하는 핵산 | WO2013120627 | 20130215 | 20120215 | ①  |
| 1020140142734<br>(102287184) | 개선된 단백질 또는 펩타이드 발현을 위한 인공 핵산 분자                                            | WO2013143699 | 20130327 | 20120327 | ①  |
| 1020140139101                | 5'TOP UTR을 포함하는 인공 핵산 분자                                                   | WO2013143700 | 20130327 | 20120327 | ①  |
| 1020140137455<br>(102186497) | 인공 핵산 분자                                                                   | WO2013143698 | 20130327 | 20120327 | ①  |
| 1020150121022<br>(102134056) | PD-1 경로의 억제 및 백신접종의 조합물                                                    | WO2014127917 | 20140221 | 20130222 | ⑥  |
| 1020160036640                | RNA-암호화된 단백질의 발현을 증가시키는 방법                                                 | WO2015024667 | 20140821 | 20130821 | ⑤  |
| 1020160044566                | 호흡기 세포융합 바이러스                                                              | WO2015024668 | 20140821 | 20130821 | ⑥  |
| 1020160042935                | 폐암 치료를 위한 조성물 및 백신                                                         | WO2015024666 | 20140821 | 20130821 | ⑥  |
| 1020160043103                | 전립선암 치료를 위한 조성물 및 백신                                                       | WO2015024664 | 20140821 | 20130821 | ⑥  |
| 1020160104062                | 인공 핵산 분자                                                                   | WO2015101414 | 20141230 | 20131230 | ①  |
| 1020170010797                | RNA생산을 증진하는 방법 및 수단                                                        | WO2015188933 | 20150610 | 20140610 | ②  |
| 1020170100660                | 신규 인공 핵산 분자                                                                | WO2016107877 | 20151229 | 20141230 | ①  |
| 1020170138548                | 중앙 질병 치료용 RNA를 포함하는 조성물                                                    | WO2016170176 | 20160422 | 20150422 | ⑥  |
| 1020180004820                | 적어도 하나의 mRNA 구성의 투여를 포함하는 신규 프라임-부스트 요법                                    | WO2016184822 | 20160513 | 20150515 | ⑤  |
| 1020180038564                | 신규 인공 핵산 분자                                                                | WO2017036580 | 20160822 | 20150828 | ①  |
| 1020180107109                | RNA 분자 조성물의 제조 방법                                                          | WO2017109134 | 20161222 | 20151222 | ⑥  |
| 1020190029576                | 핵산 카고용 하이브리드 담체                                                            | WO2017212009 | 20170609 | 20160609 | ⑤  |
| 1020190039969                | 암 치료법을 위한 RNA                                                              | WO2018033254 | 20170814 | 20160819 | ⑥  |
| 1020190093816                | 지질 나노입자 mRNA 백신(Acuitas와 공동소유, ALC-0159, ALC-0315)                         | WO2018078053 | 20171026 | 20161026 | ①  |
| 1020190133699                | CRISPR-연관 단백질을 암호화하는 핵산 및 이의 용도                                            | WO2018172556 | 20180323 | 20170324 | ⑥  |
| 1020200024905                | 신규 핵산 분자                                                                   | WO2019008001 | 20180703 | 20170704 | ⑥  |
| 1020200071081                | 신규 인공 핵산 분자                                                                | WO2019077001 | 20181017 | 20171019 | ①  |
| 1020210003811                | 백신 접종을 위한 신규 RSV RNA 분자 및 조성물                                              | WO2019202035 | 20190417 | 20180417 | ⑥  |
| 1020210027368                | 알레나에이 시험관 내 전사를 위한 바이오리액터                                                  | WO2020002598 | 20190628 | 20180628 | ②  |

## 4. 아부터스(Arbutus, Tekmira, Protiva), 아퀴타스

【 아부터스(Arbutus, Tekmira, Protiva), 아퀴타스 국내 진입 특허 】

주로 ④ mRNA-LNP 관련

| 공개번호                                                                         | 발명의명칭                                                      | 출원인           | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------|--------------|----------|----------|
| 1020060028655<br>(10116844)                                                  | 지질 캡슐화된 간섭 RNA                                             | 프로티바          | WO2005007196 | 20040716 | 20030716 |
| 1020060120009<br>(101164256)                                                 | 폴리에틸렌글리콜 개질된 지질 화합물 및 그의 용도                                | 프로티바          | WO2005026372 | 20040915 | 20030915 |
| 1020140097143                                                                | 알데히드 데히드로게나제를 침묵시키기 위한 조성물 및 방법                            | 프로티바          | WO2013052677 | 20121004 | 20111005 |
| 1020140129263<br>(10207581)<br>1020210041135<br>1020200016396<br>(102239887) | 트리알킬 양이온성 지질 및 그의 사용 방법                                    | 아부터스          | WO2013126803 | 20130222 | 20120224 |
| 1020200136060                                                                | 치료적 사용을 위한 리포솜 캡슐화 빈크리스틴을 제조하기 위한 개선된 방법                   | 스펙트럼,<br>아부터스 | WO2014081887 | 20131120 | 20121120 |
| 1020170075742                                                                | B형 간염 바이러스 유전자 발현을 제거하는 조성물 및 방법                           | 프로티바          | WO2016054421 | 20151001 | 20141002 |
| 1020180120675                                                                | B형 간염을 치료하기 위한 치료 조성물 및 방법                                 | 아부터스          | WO2017120527 | 20170106 | 20160108 |
| 1020190004292                                                                | 표적화 핵산 접합체 조성물                                             | 아부터스          | WO2017177326 | 20170411 | 20160411 |
| 1020190093816                                                                | 지질 나노입자 mRNA 백신                                            | 큐어백,<br>아퀴타스  | WO2018078053 | 20171026 | 20161026 |
| 1020190080897                                                                | 치환된 피리딘은 함유 트리시클릭 화합물, 및 그의 사용 방법                          | 아부터스          | WO2018085619 | 20171103 | 20161107 |
| 1020200005555                                                                | 표적화 조성물                                                    | 아부터스          | WO2018191278 | 20180410 | 20170411 |
| 1020200142529                                                                | 치환된 피리딘-함유 트리사이클릭 화합물의 제조 방법                               | 아부터스          | WO2019200109 | 20190411 | 20180412 |
| 1020210039417                                                                | 치환된 테트라하이드로사이클로펜타[c]피롤, 치환된 디하이드로 피롤리진, 이의 유사체, 및 이의 사용 방법 | 아부터스          | WO2020023710 | 20190725 | 20180727 |

## 5. Alnylam(일부 특허 아부터스로 권리 이전)

【 Alnylam 국내 진입 특허 (1) 】

주로 ④ mRNA-LNP 관련

| 공개번호          | 등록번호      | 발명의명칭                                | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   |
|---------------|-----------|--------------------------------------|--------------|----------|----------|
| 1020070110019 | 101169668 | RSV의 RNAi 조절 및 이를 위한 약제학적 조성물        | WO2006074346 | 20060106 | 20050107 |
| 1020090016021 | 101036126 | PCSK9 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법      | WO2007134161 | 20070510 | 20060511 |
| 1020090088362 | 101129509 | 지질 함유 조성물                            | WO2008042973 | 20071003 | 20061003 |
| 1020100126461 | 101397407 | Eg5 및 VEGF 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법 | WO2009111658 | 20090305 | 20080305 |
| 1020110073592 | 101624869 | 트랜스티레틴의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법         | WO2010048228 | 20091020 | 20081020 |
| 1020150007359 | 101635436 |                                      |              |          |          |
| 1020190116553 |           |                                      |              |          |          |
| 1020180017245 | 102031027 |                                      |              |          |          |
| 1020110091866 | 102042721 | 치료제 운반용 신규 지질 및 조성물                  | WO2010054401 | 20091110 | 20081110 |
| 1020200100864 |           |                                      |              |          |          |
| 1020170143016 |           |                                      |              |          |          |
| 1020190039346 | 102264822 |                                      |              |          |          |
| 1020170089976 | 101967417 | 치료제 운반용 신규 지질 및 조성물                  | WO2010054405 | 20091110 | 20081110 |
| 1020210072142 |           |                                      |              |          |          |
| 1020110097823 |           |                                      |              |          |          |
| 1020120088540 | 102229618 |                                      |              |          |          |
| 1020210031549 |           | 지질 조성물                               | WO2010129709 | 20100505 | 20090505 |
| 1020180094137 |           |                                      |              |          |          |
| 1020200006176 | 102205886 |                                      |              |          |          |
| 1020190065474 | 102066189 |                                      |              |          |          |
| 1020120081065 | 101766408 | 향상된 지질 조성물                           | WO2010144740 | 20100610 | 20090610 |
| 1020170091798 | 101987962 |                                      |              |          |          |
| 1020210008938 |           |                                      |              |          |          |
| 1020120050429 |           | PCSK9 유전자를 표적으로 하는 지질 제형된 DSRNA      | WO2010148013 | 20100615 | 20090615 |
| 1020130082141 | 101967411 | 활성제의 전달을 위한 생분해성 지질                  | WO2011153493 | 20110603 | 20100603 |
| 1020190039347 |           |                                      |              |          |          |
| 1020200046114 | 102271245 | TMPRSS6 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법    | WO2012135246 | 20120328 | 20110329 |
| 1020140031877 | 102104401 |                                      |              |          |          |
| 1020210082542 |           |                                      |              |          |          |



## IV 결론





## IV. 결론

□ mRNA 백신과 관련된 핵심 특허패밀리 691건과 주요 논문을 분석한 결과,

- 코로나19 백신의 항원 최적화 공정의 경우 스파이크(S) 단백질의 면역원성을 향상시키는 prefusion 구조 관련 NIH 특허
- mRNA 합성 및 변형 공정에서는 U.Penn의 변형핵산(한국 O) 및 TriLink의 5'-capping 관련 특허
- mRNA-LNP(지질나노입자) 제조 공정에서는 모더나의 경우 아부터스, 화이자의 경우 아퀴타스 특허가 중요한 것으로 분석됨

⇒ mRNA 백신의 국내생산 및 수출을 위해서는 NIH, U.Penn, 아부터스, 아퀴타스 특허의 라이선스 취득 및 5'cap 제품의 구매 전략을 취하거나, 이들 특허를 회피할 수 있는 자체 기술의 개발이 필요함

□ mRNA 백신과 관련된 핵심 특허패밀리 691건의 국내 진입률은 17% 정도로 미국, 유럽 등 주요국들에 비해 낮음

⇒ 한국은 mRNA 백신의 글로벌 백신 생산기지로서 지재권 분쟁 위험도가 비교적 낮은 것으로 분석됨

□ 코로나19 특허 mRNA 백신의 경우, 특허출원 공개 및 등록 청구범위 확정시까지 상당한 시간이 소요될 것이므로, 관련 출원의 공개, 국내 진입여부 및 심사진행상황에 대한 지속적인 모니터링이 필요함





V

## 발표형(PPT) 보고서







# mRNA 백신 특허 분석 보고서



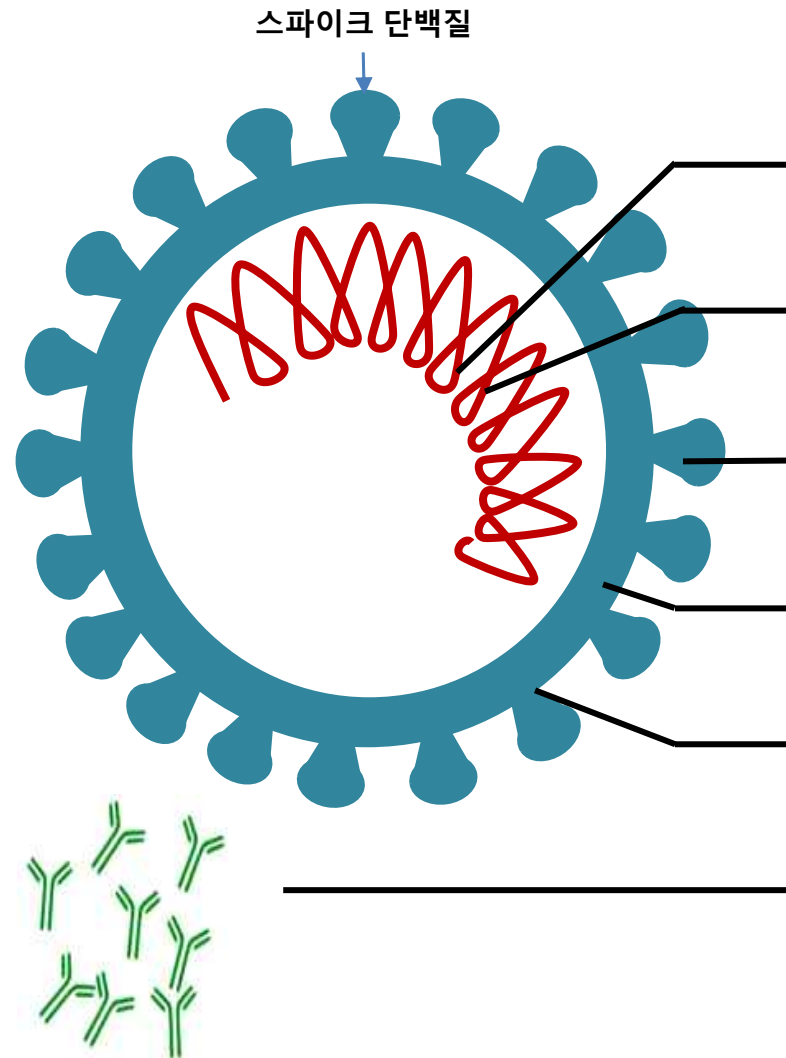
화학생명기술심사국  
약품화학심사과

# 1. 개요



## 1-1. 백신플랫폼 개요

### 코로나19 백신 종류



체내 투여시 SARS-CoV-2 단백질을 합성할 수 있는 유전물질 (RNA, DNA) 형태로 도입 (**mRNA, DNA 백신**)

SARS-CoV-2 단백질 합성 가능한 유전물질(RNA, DNA)을 다른 안전한 바이러스내에 삽입하여 체내 도입 (**바이러스 전달체 백신**)

SARS-CoV-2 단백질 형태로 체내 도입 (**서브유닛(합성항원) 백신**)

SARS-CoV-2 유전물질 없는 바이러스 유사 입체로 체내 도입(**VLP 백신**)

SARS-CoV-2 를 사멸시키거나, 돌연변이 등으로 체내 침투가능하지만 병은 일으키지 않는 형태로 면역반응 유도 (**불활성화 또는 약독화 백신**)

SARS-CoV-2 단백질 중화하는 항체 (**치료 항체, 혈장**)

# 1-1. 백신 플랫폼 개요

## 백신 플랫폼별 특징

| 백신 플랫폼 종류            | 특징                     | 장단점                                                         | 코로나19 백신 사례               | 국내현황                                     |
|----------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------------------------|
| mRNA 백신              | mRNA(항원)<br>+ 지질층외피    | 장점 : 항원교체 용이, 장기간 면역유도<br>단점 : 지질층(노하우), PEG 알레르기           | 화이자,<br>모더나               | 삼성바이오로직스<br>(모더나, 완제충진)                  |
| 바이러스 전달체 백신          | 항원 발현<br>바이러스 벡터       | 장점 : 안전성 양호, 높은 효능<br>단점 : 면역증강제 필요,<br>바이러스 자체 면역반응 유발 가능성 | 아스트라제네카,<br>얀센,<br>스푸트니크V | 셀리드, LG화학<br>SK바이오사이언스<br>(AZ, 노바백스 CMO) |
| 서브유닛 백신<br>(합성항원 백신) | 재조합 항원 단백질             | 장점 : 안전성 우수, 높은 효능<br>단점 : 면역증강제 필요                         | 노바백스                      | SK바이오사이언스,<br>유바이오로직스                    |
| 불활성화 백신              | 화학약품처리 사멸<br>바이러스      | 장점 : 안전성 양호, 전통생산방법<br>단점 : 낮은 효능, 과민반응, 감염바이러스 사용          | 시노팜,<br>시노백               | -                                        |
| DNA 백신               | 항원 발현<br>플라스미드         | 장점 : 항원교체 용이, 장기간 면역유도<br>단점 : 낮은 항원 생산능, 인체 성공사례 없음        | 이노비오                      | 제넥신,<br>진원생명과학                           |
| 약독화 백신               | 증식력 약화<br>바이러스         | 장점 : 효능 우수, 전통생산방법<br>단점 : 안전성 낮음, 감염바이러스 취급                | -                         | -                                        |
| VLP 백신               | 항원 단백질 포함<br>바이러스 유사입자 | 장점 : 멀티 항원 배열가능<br>단점 : 입자구조 유지조건 어려움                       | -                         | -                                        |

## 1-2. 국내외 코로나19 백신 개발 동향

해외

| 기업명(국가)            | 플랫폼           | 현재 승인국가 수 | 참고               |
|--------------------|---------------|-----------|------------------|
| 모더나(미국)            | mRNA          | 76        | WHO 긴급사용승인       |
| 화이자/바이오엔텍(독일/미국)   | mRNA          | 103       | WHO 긴급사용승인       |
| 아스트라제네카/옥스포드대학(영국) | 바이러스전달체       | 124       | WHO 긴급사용승인       |
| 얀센(미국)             | 바이러스전달체       | 75        | WHO 긴급사용승인       |
| 인도혈청연구소(인도)        | 바이러스전달체       | 46        | WHO 긴급사용승인       |
| 시노백(중국)            | 불활성화          | 42        | WHO 긴급사용승인       |
| 시노팜-베이징(중국)        | 불활성화          | 68        | WHO 긴급사용승인       |
| 시노팜-우한(중국)         | 불활성화          | 2         |                  |
| 캔시노(중국)            | 바이러스전달체       | 9         |                  |
| 가말레야 연구소(러시아)      | 바이러스전달체(2 종류) | 73/19     | 스푸트니크V/스푸트니크 라이트 |
| 바라트바이오테크(인도)       | 불활성화          | 9         | WHO 긴급사용승인       |
| 안휘 지페이 룡콤 바이오(중국)  | 합성항원          | 3         |                  |
| FBRI(러시아)          | 합성항원          | 2         |                  |
| 다케다(모더나 제형)        | mRNA          | 1         |                  |
| CIGB(쿠바)           | 합성항원          | 4         |                  |
| RIBSP(카자흐스탄)       | 불활성화          | 2         |                  |
| 노바백스               | 합성항원          | 1         |                  |

\* 그 외 추마코프연방과학연구소(러시아, 불활성화, 1개국), 다케다(일본, 모더나 제형, 1개국), 메디젠(대만, 합성항원, 1개국), Shifa Pharmmed(이란, 불활성화, 1개국), 민하이 바이오텍(중국, 불활성화, 1개국), RIBSP(카자흐스탄, 불활성화, 2개국), Vaxine (이란, 합성항원, 1개국), Zydus Cadila(인도, DNA, 1개국)

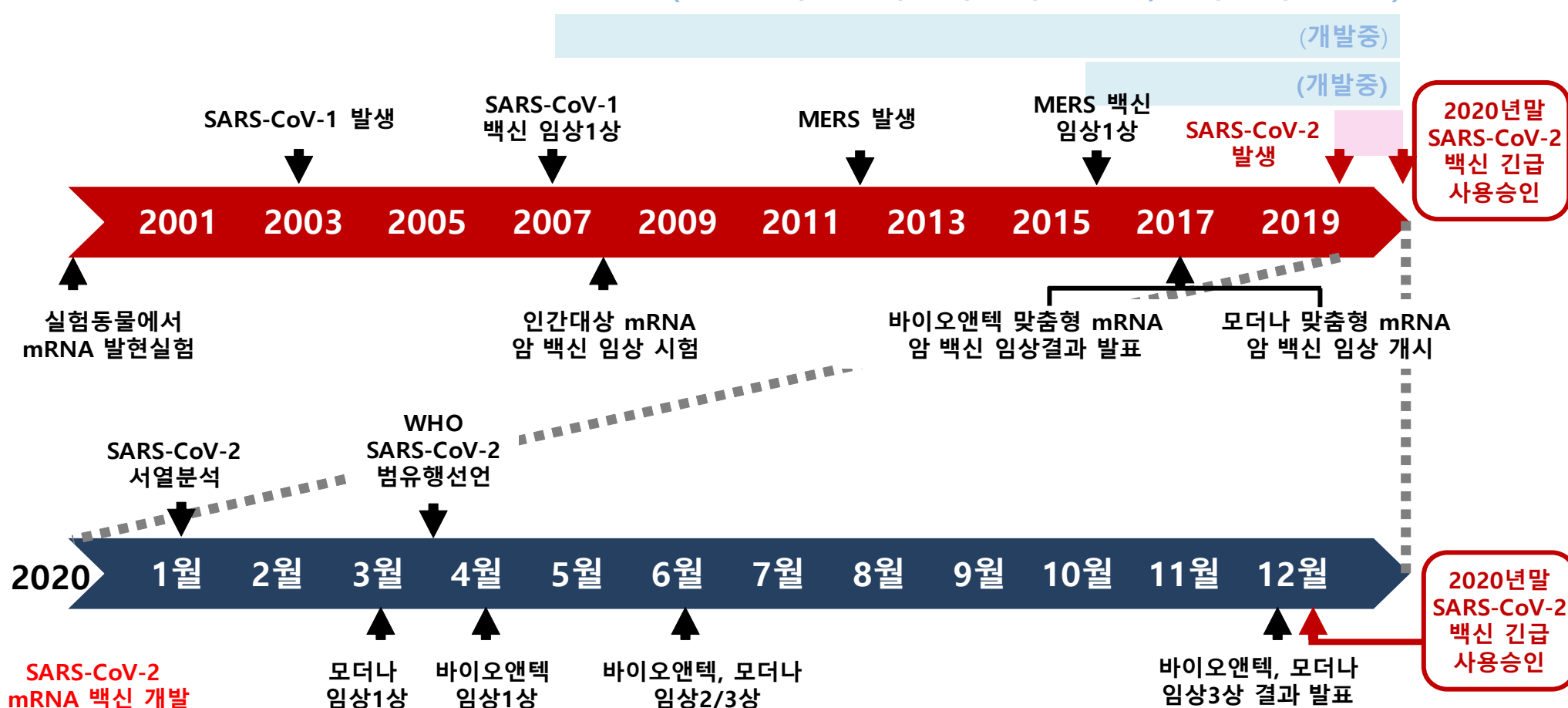
# 1-2. 국내외 코로나19 백신 개발 동향

국내

| 개발사(플랫폼)               | 이름                    | 임상1상 (승인일)     | 임상2a상(승인일)     | 임상3상(승인일)     |
|------------------------|-----------------------|----------------|----------------|---------------|
| 제넥신 (DNA백신)            | GX-19                 | ○ ('20. 6.11.) | ○ ('20.6.11.)  | -             |
|                        | GX-19N                | ○ ('20.12.11.) | ○ ('20.12.11.) | -             |
| SK바이오사이언스<br>(합성항원 백신) | NBP2001               | ○ ('20.11.23.) | -              | -             |
|                        | GBP510<br>+알루미늄하이드록시드 | ○ ('20.12.31.) | ○ ('20.12.31.) | -             |
|                        | GBP510<br>+AS03       | ○ ('21.1.26.)  | ○ ('21.1.26.)  | ○ ('21.8.10.) |
| 진원생명과학 (DNA백신)         | GLS-5310              | ○ ('20.12.4.)  | ○ ('20.12.4.)  | -             |
| 셀리드 (바이러스전달체 백신)       | AdCLD-CoV19           | ○ ('20.12.4.)  | ○ ('20.12.4.)  | -             |
|                        | AdCLD-CoV19/19-1      | ○ ('21.7.23.)  | -              | -             |
| 유바이오로직스 (합성항원 백신)      | 유코박-19                | ○ ('21.1.21.)  | ○ ('21.1.21.)  | -             |
| 큐라티스 (mRNA백신)          | QTP104                | ○ ('21.7.19.)  | -              | -             |
| HK 이노엔 (합성항원 백신)       | IN-B009주              | ○ ('21.7.22.)  | -              | -             |
| 아이진 (mRNA 백신)          | EG-COVID              | ○ ('21.8.31.)  | ○ ('21.8.31.)  | -             |

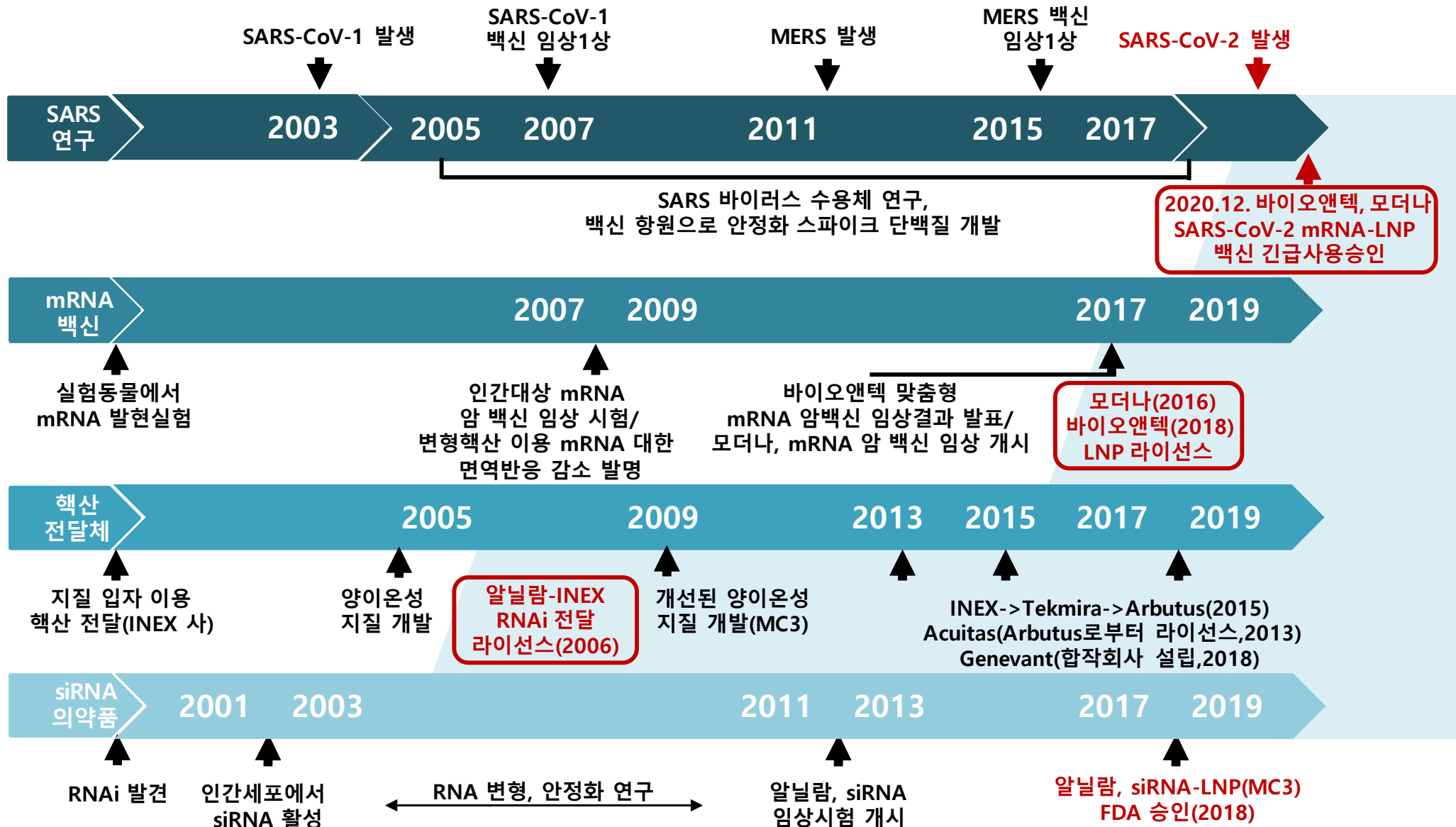
# 1-3. 코로나19 mRNA 백신 개발 동향

(cf. 에볼라 바이러스 백신 개발: 15년, 폴리오 백신: 60년)



Clin Cancer Res 2021, 27:2136 참조

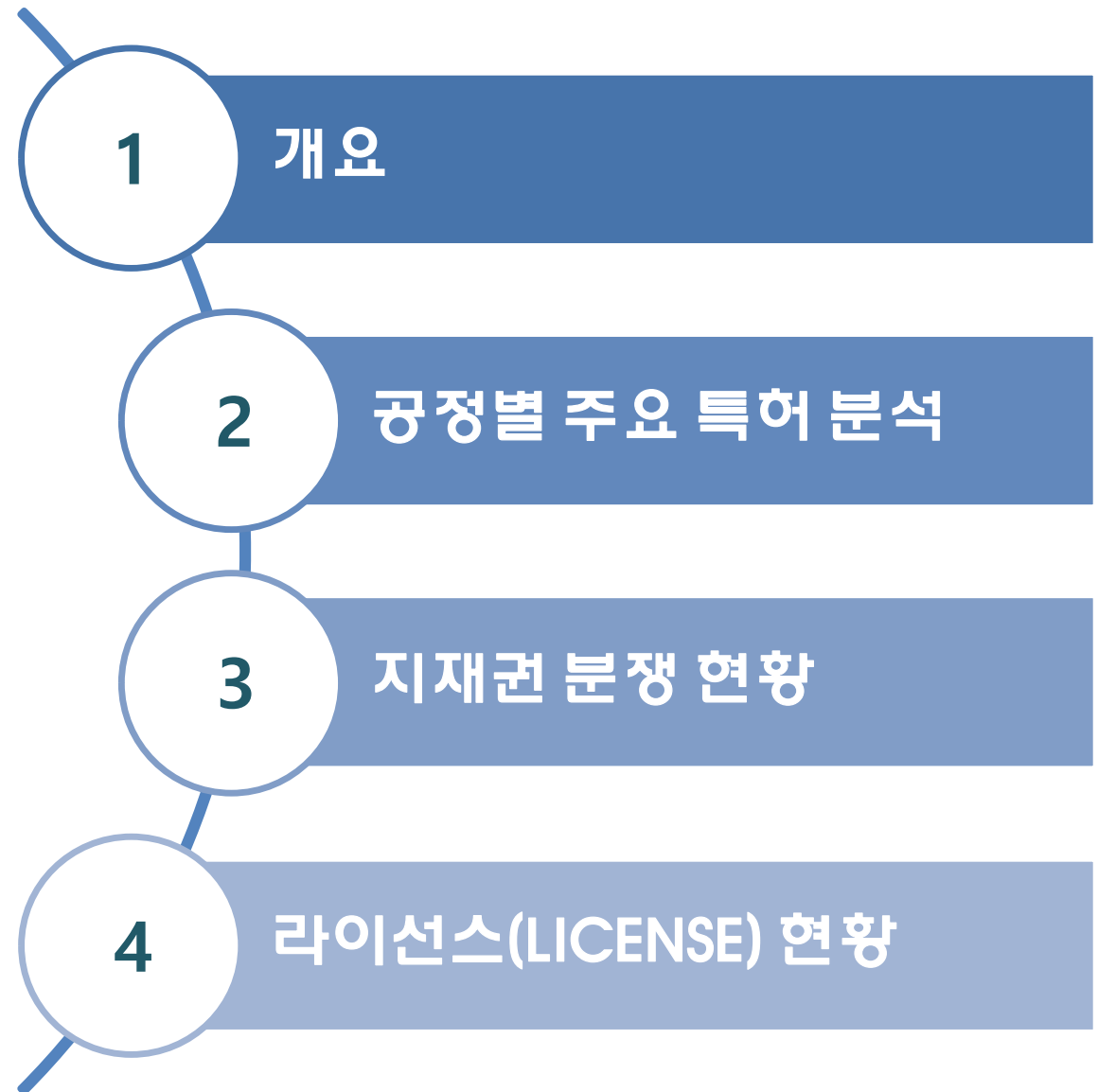
# 1-3. 코로나19 mRNA 백신 개발 동향



# 1-4. 화이자/바이오엔텍, 모더나 mRNA 백신 개요

|               |          | 화이자/바이오엔텍                                             | 모더나                                                                                                                                         |
|---------------|----------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 이름            |          | Comirnaty (tozinameran)                               | Spikevax, CX-024414, TAK-919                                                                                                                |
| mRNA          |          | BNT-162b2                                             | mRNA-1273                                                                                                                                   |
| LNP 조성        |          | ALC-0315/DSPC/Cholesterol/ALC-0159                    | SM-102/DSPC/Cholesterol/PEG-DMG                                                                                                             |
| 대상            |          | 16세 이상; 12-15세(미국, 유럽, 한국 등)                          | 18세 이상; 12세 이상(유럽, 캐나다)                                                                                                                     |
| 투여횟수          |          | 3주 간격, 2회                                             | 4주 간격, 2회                                                                                                                                   |
| 효능            | 원형       | 95%                                                   | 94.1%                                                                                                                                       |
|               | 영국변이     | 90-95%                                                | 83% 또는 원형과 동등                                                                                                                               |
|               | 남아공변이    | 62%                                                   | 62-77%(항체 1/6으로 감소)                                                                                                                         |
|               | 인도변이[델타] | 88% (영국 결과) 64-96%(NJEM)<br>40%(이스라엘, 단 중증예방은 91%)    | 72-95%(1회 투여시 또는 실험실 결과 NJEM)                                                                                                               |
| 보관 조건         |          | 2-8도 5일 보관,<br>유통시 -70 도; -15-25도 2주 보관 가능            | 2~8도 30일간 보관; 6개월 -20도, 장기 -70도                                                                                                             |
| 유통 /위탁생산 국내기업 |          | SK 바이오사이언스 유통 담당                                      | GC 녹십자 유통, 삼성 바이오횭스 위탁생산                                                                                                                    |
| 주요국 승인 상황     |          | 영국, 미국, EU, 한국, WHO 등 승인                              | 미국, EU, 캐나다, 영국, 한국, WHO 등 승인                                                                                                               |
| 비고            |          | WO 2021/213924, 213945('21.10.28.)<br>5-11세 미국 긴급사용승인 | WO 2021/159130 ('21.8.12), WO 2021/159040 ('21.8.12.)WO 2021/154763 ('21.8. 5)<br>대유행이 계속되는 동안, 모더나는 COVID-19 관련 특허권을 행사하지 않음. 요청시 라이선스할 예정 |

## 2. 특허분석



## 2-1. 개요

---



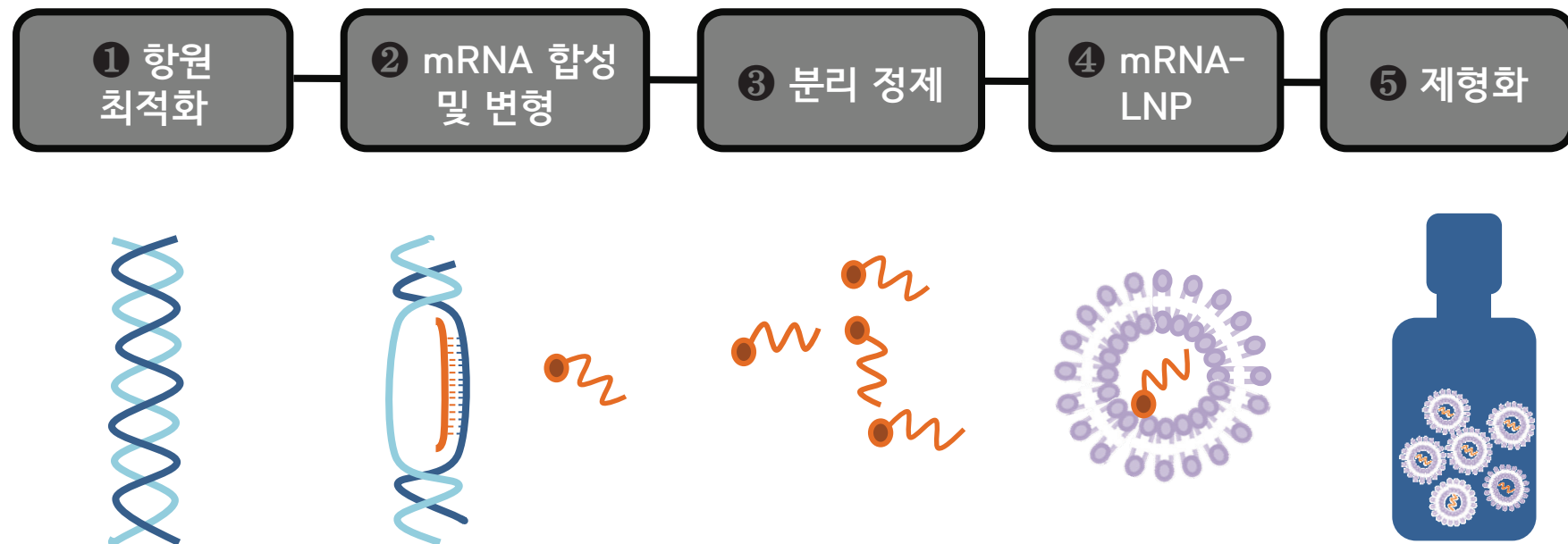
## 2-1. 개요

### 과제 목적 및 범위

- ❖ (목적) mRNA 백신 관련 특허 분석을 통해 백신 개발 연구자들이 특허 정보를 쉽게 이해할 수 있도록 도움 제공
- ❖ (기간) 2021년 6월 ~ 8월
- ❖ (내용)
  - 특허(~' 21. 6 공개) · 논문 등으로부터 상용화된 mRNA 백신의 기술내용 파악
  - mRNA 백신 플랫폼기술 관련 공개 특허 분석(기술별, 키워드 중심, 관련 회사 중심)
  - mRNA 백신 관련 특허 분쟁 현황 분석
  - mRNA 백신 관련 업체의 라이선싱 현황 조사

## 2-1. 개요

## mRNA 백신 공정



# 2-1. 개요

## 코로나19 mRNA 백신 권역별 특허출원 동향

### 주요특허 점유율

미국(72%) > 유럽(65%) > 캐나다(43%) > 호주(39%) > 일본(37%) > 중국(30%) > 동남아시아(24%) > 동유럽(18%) > 남아메리카(18%) > **한국(17%)** > 유라시아(13%) > 이스라엘(11%) > 아프리카(3%) > 중동(0%) 순

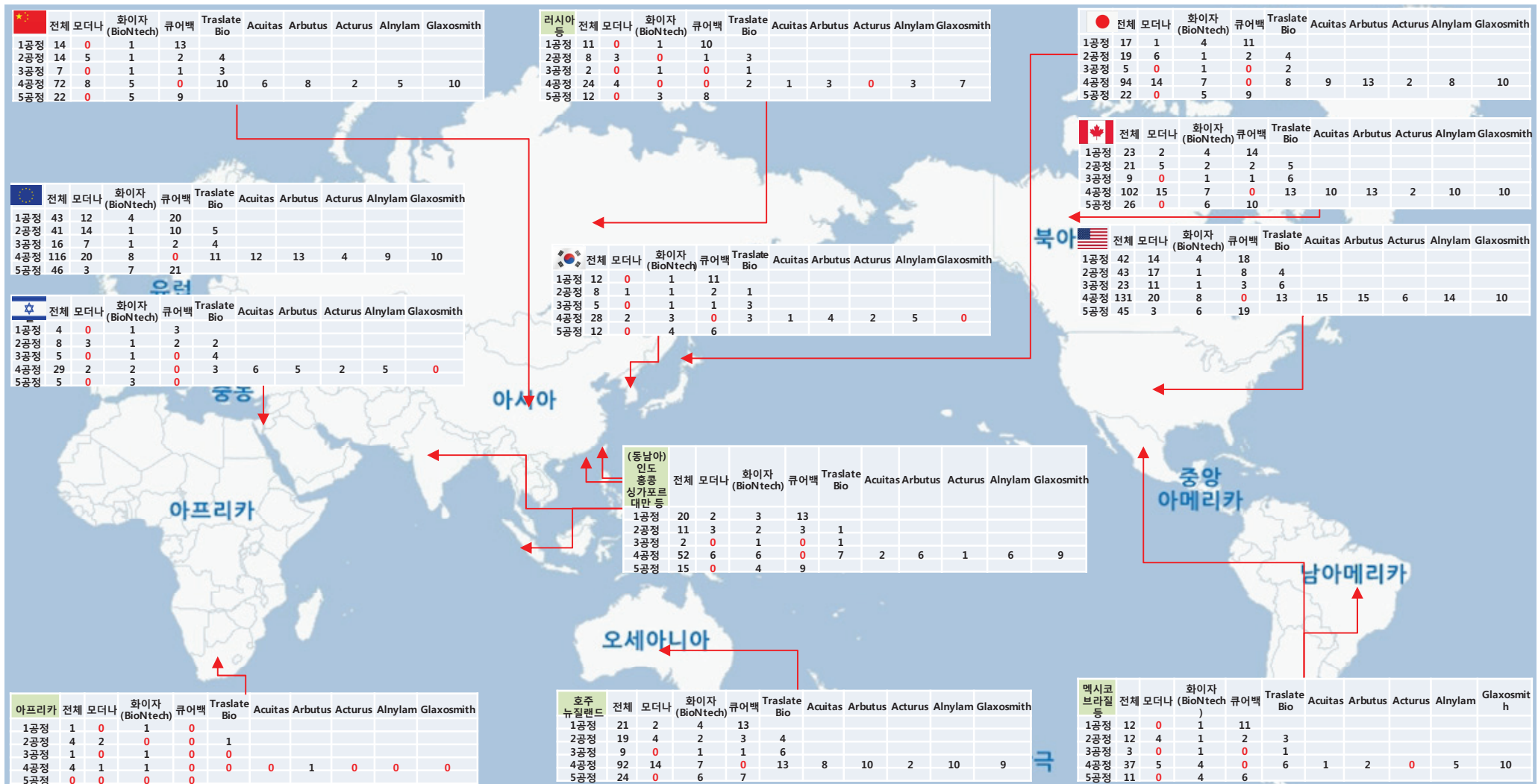
#### ① 항원최적화

#### ② mRNA 합성 및 변형

#### ③ mRNA 분리정제

#### ④ mRNA-LNP

#### ⑤ 제형화 공정



## 2-1. 개요

## 코로나19 mRNA 백신 국가별 특허출원 동향

① 항원최적화, ② mRNA 합성 및 변형, ③ mRNA 분리정제, ④ mRNA-지질나노입자(LNP) ⑤ 제형화 공정

|                              | 모더나 | 큐어백 | Translate Bio | 화이자<br>(바이오엔텍) | Glaxosmith | Acuitas | Arbutus | Alnylam | Acturus | UPENN | VICAL | UBC  | Cellscript | TRILINK | NIH  |
|------------------------------|-----|-----|---------------|----------------|------------|---------|---------|---------|---------|-------|-------|------|------------|---------|------|
| 기술그룹수<br>(특허패밀리)             | 211 | 108 | 67            | 60             | 25         | 21      | 24      | 18      | 12      | 11    | 4     | 4    | 2          | 1       | 1    |
| 권리자별<br>점유율                  | 31% | 16% | 10%           | 9%             | 4%         | 3%      | 3%      | 3%      | 2%      | 2%    | 1%    | 1%   | 0.3%       | 0.1%    | 0.1% |
| WO                           | 96% | 99% | 99%           | 100%           | 100%       | 100%    | 100%    | 100%    | 92%     | 91%   | 75%   | 100% | 100%       | 100%    | 100% |
| WO(only)                     | 18% | 7%  | 27%           | 13%            | 8%         | 14%     | 17%     | 0%      | 17%     | 18%   | 25%   | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| 한국                           | 8%  | 29% | 15%           | 35%            | 0%         | 5%      | 17%     | 33%     | 17%     | 18%   | 0%    | 0%   | 0%         | 100%    | 0%   |
| 미국                           | 75% | 81% | 63%           | 72%            | 88%        | 76%     | 79%     | 100%    | 83%     | 82%   | 50%   | 100% | 100%       | 100%    | 100% |
| 유럽                           | 63% | 83% | 51%           | 78%            | 84%        | 62%     | 63%     | 72%     | 67%     | 64%   | 50%   | 75%  | 100%       | 100%    | 100% |
| 일본                           | 26% | 31% | 27%           | 70%            | 60%        | 43%     | 63%     | 61%     | 33%     | 55%   | 50%   | 75%  | 100%       | 100%    | 0%   |
| 중국                           | 14% | 37% | 31%           | 47%            | 48%        | 29%     | 33%     | 44%     | 17%     | 36%   | 0%    | 50%  | 0%         | 100%    | 0%   |
| 동남아<br>(홍콩, 대만, 인도,<br>싱가포르) | 14% | 36% | 16%           | 53%            | 40%        | 10%     | 29%     | 50%     | 8%      | 18%   | 25%   | 0%   | 0%         | 100%    | 0%   |
| 동유럽                          | 1%  | 31% | 16%           | 28%            | 56%        | 5%      | 33%     | 28%     | 0%      | 27%   | 50%   | 0%   | 50%        | 0%      | 0%   |
| 유라시아                         | 9%  | 26% | 13%           | 20%            | 28%        | 5%      | 13%     | 22%     | 0%      | 0%    | 0%    | 25%  | 0%         | 0%      | 0%   |
| 아프리카                         | 3%  | 1%  | 1%            | 13%            | 0%         | 0%      | 4%      | 6%      | 0%      | 0%    | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| IL                           | 7%  | 7%  | 16%           | 27%            | 0%         | 29%     | 21%     | 28%     | 17%     | 9%    | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| 중동                           | 0%  | 0%  | 0%            | 0%             | 0%         | 0%      | 0%      | 0%      | 0%      | 0%    | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |
| AU, NZ                       | 27% | 34% | 49%           | 75%            | 40%        | 38%     | 50%     | 72%     | 25%     | 55%   | 50%   | 0%   | 100%       | 100%    | 0%   |
| CA                           | 30% | 42% | 51%           | 75%            | 60%        | 48%     | 63%     | 72%     | 25%     | 55%   | 50%   | 50%  | 100%       | 100%    | 0%   |
| 아메리카<br>(멕시코, 브라질)           | 9%  | 29% | 18%           | 42%            | 48%        | 5%      | 17%     | 39%     | 0%      | 18%   | 0%    | 0%   | 0%         | 0%      | 0%   |

## 2-1. 개요

## 모더나, 화이자, 큐어백 특허의 권역별 특허출원 동향

① 항원최적화, ② mRNA 합성 및 변형, ③ mRNA 분리정제, ④ mRNA-지질나노입자(LNP) ⑤ 제형화 공정

|     | 주요기업 | 기술그룹수<br>(패밀리) | 권리자별<br>점유율 | WO   | WO(only) | 한국  | 미국   | 유럽   | 일본   | 중국  | 동남아  | 동유럽 | EA, RU | 아프리카 | IL  | 중동 | AU, NZ | CA   | 아메리카 |
|-----|------|----------------|-------------|------|----------|-----|------|------|------|-----|------|-----|--------|------|-----|----|--------|------|------|
| 1공정 | 모더나  | 16             | 32%         | 100% | 13%      | 0%  | 88%  | 75%  | 13%  | 0%  | 13%  | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 13%    | 13%  | 0%   |
|     | 화이자  | 4              | 8%          | 100% | 0%       | 25% | 100% | 100% | 100% | 25% | 75%  | 75% | 25%    | 25%  | 25% | 0% | 100%   | 100% | 25%  |
|     | 큐어백  | 21             | 42%         | 100% | 0%       | 52% | 86%  | 95%  | 52%  | 62% | 62%  | 52% | 48%    | 0%   | 14% | 0% | 62%    | 67%  | 52%  |
| 2공정 | 모더나  | 22             | 41%         | 100% | 23%      | 5%  | 77%  | 64%  | 27%  | 23% | 14%  | 9%  | 14%    | 9%   | 14% | 0% | 18%    | 23%  | 18%  |
|     | 화이자  | 2              | 4%          | 100% | 0%       | 50% | 50%  | 50%  | 50%  | 50% | 100% | 50% | 0%     | 0%   | 50% | 0% | 100%   | 100% | 50%  |
|     | 큐어백  | 12             | 22%         | 100% | 17%      | 17% | 67%  | 83%  | 17%  | 17% | 25%  | 17% | 8%     | 0%   | 17% | 0% | 25%    | 17%  | 17%  |
| 3공정 | 모더나  | 12             | 43%         | 100% | 8%       | 0%  | 92%  | 58%  | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 화이자  | 2              | 7%          | 100% | 50%      | 50% | 50%  | 50%  | 50%  | 50% | 50%  | 0%  | 50%    | 50%  | 50% | 0% | 50%    | 50%  | 50%  |
|     | 큐어백  | 3              | 11%         | 100% | 0%       | 33% | 100% | 67%  | 0%   | 33% | 0%   | 33% | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 33%    | 33%  | 0%   |
| 4공정 | 모더나  | 31             | 16%         | 97%  | 26%      | 6%  | 65%  | 65%  | 45%  | 26% | 19%  | 3%  | 13%    | 3%   | 6%  | 0% | 45%    | 48%  | 16%  |
|     | 화이자  | 9              | 5%          | 100% | 11%      | 33% | 89%  | 89%  | 78%  | 56% | 67%  | 33% | 0%     | 11%  | 22% | 0% | 78%    | 78%  | 44%  |
|     | 큐어백  | 1              | 1%          | 100% | 100%     | 0%  | 0%   | 0%   | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
| 5공정 | 모더나  | 3              | 6%          | 100% | 0%       | 0%  | 100% | 100% | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 화이자  | 11             | 22%         | 100% | 27%      | 36% | 55%  | 64%  | 45%  | 45% | 36%  | 9%  | 27%    | 0%   | 27% | 0% | 55%    | 55%  | 36%  |
|     | 큐어백  | 21             | 41%         | 95%  | 0%       | 29% | 90%  | 100% | 43%  | 43% | 43%  | 43% | 38%    | 0%   | 0%  | 0% | 33%    | 48%  | 29%  |
| 일반  | 모더나  | 2              | 29%         | 100% | 0%       | 0%  | 100% | 100% | 0%   | 0%  | 50%  | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 화이자  | 0              | 0%          | 0%   | 0%       | 0%  | 0%   | 0%   | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
|     | 큐어백  | 0              | 0%          | 0%   | 0%       | 0%  | 0%   | 0%   | 0%   | 0%  | 0%   | 0%  | 0%     | 0%   | 0%  | 0% | 0%     | 0%   | 0%   |
| 응용  | 모더나  | 125            | 41%         | 94%  | 18%      | 10% | 74%  | 60%  | 26%  | 14% | 14%  | 0%  | 10%    | 3%   | 8%  | 0% | 30%    | 33%  | 9%   |
|     | 화이자  | 32             | 11%         | 100% | 9%       | 34% | 72%  | 81%  | 75%  | 47% | 50%  | 28% | 22%    | 16%  | 25% | 0% | 78%    | 78%  | 44%  |
|     | 큐어백  | 50             | 17%         | 100% | 10%      | 22% | 78%  | 74%  | 24%  | 30% | 28%  | 22% | 18%    | 2%   | 6%  | 0% | 26%    | 36%  | 24%  |

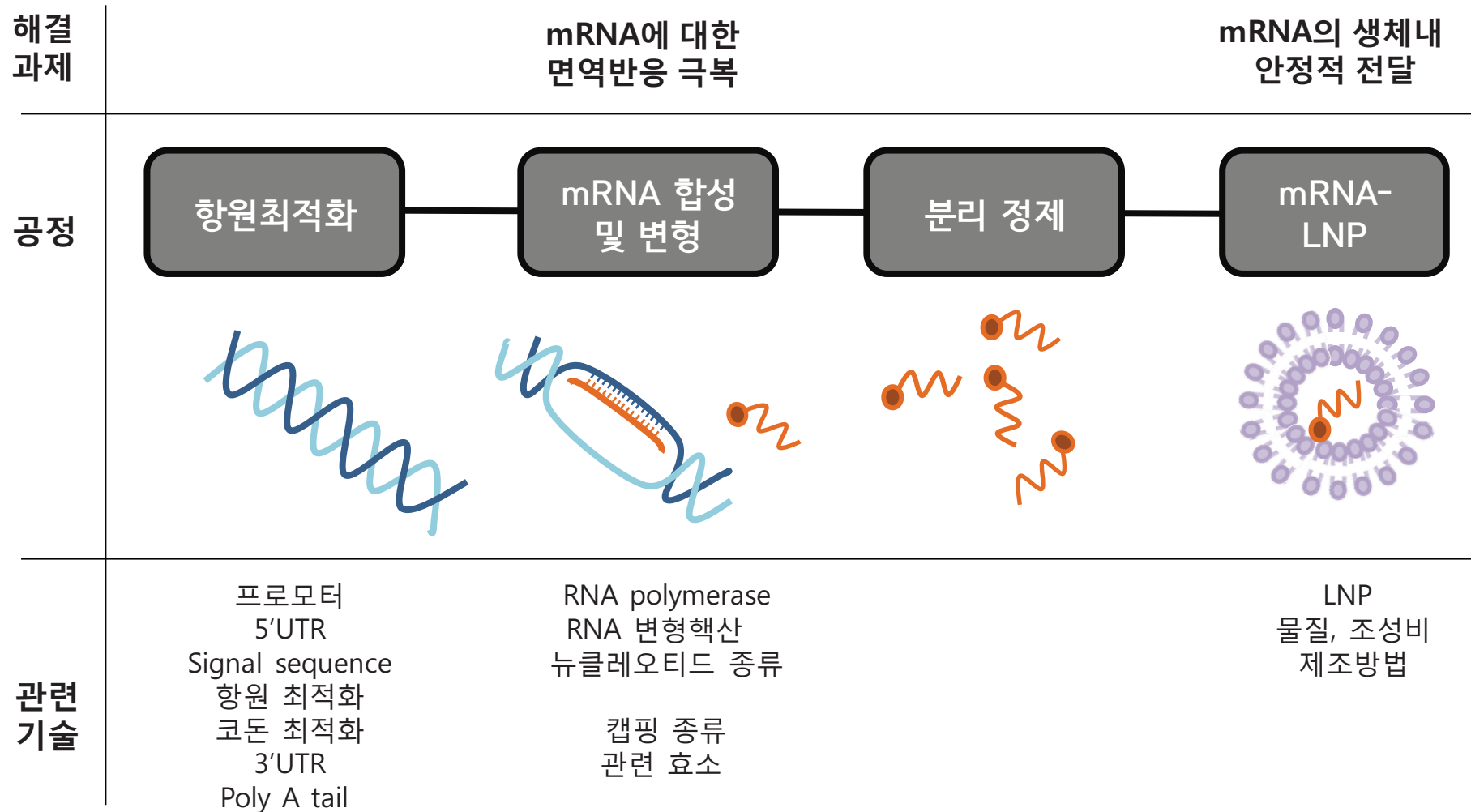
## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

---



## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

## mRNA 백신 공정 개요



## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ① 항원최적화

– 화이자/바이오엔텍, 모더나 백신 서열 관련

| Cap | 5'UTR | Sig.Seq | 스파이크 단백질 | 3'UTR | Poly(A) |
|-----|-------|---------|----------|-------|---------|
|-----|-------|---------|----------|-------|---------|

(UTR: untranslated region, Sig. Seq:신호서열, mRNA의 uridine은 N1-methylpseudouridine으로 치환)

(참고1) **Assemblies of putative SARS-CoV2-spike-encoding mRNA sequences for vaccines BNT-162b2 and mRNA-1273.**

##version 0.21Beta 04/14/21: (updates intended to (i) clarify the clinical and research importance of sequence information and strand topology measurements, and (ii) clarify that the mRNA sequence is not a recipe to produce vaccine)##

Dae-Eun Jeong, Matthew McCoy, Karen Artiles, Orkan Ilbay, Andrew Fire\*, Kari Nadeau, Helen Park, Brooke Betts, Scott Boyd, Ramona Hoh, and Massa Shoura\*

Departments of Pathology, Genetics, Pediatrics, and Medicine, Stanford University School of Medicine and Veterans Affairs Palo Alto Medical Center

\*Correspondence: [afire@stanford.edu](mailto:afire@stanford.edu) and/or [massa86@stanford.edu](mailto:massa86@stanford.edu)

\* mRNA 백신 서열 분석을 통해 얻은 예상 서열

(참고2) 화이자/바이오엔텍 백신 CAS No 2417899-77-3 (BNT162b2, Comirnaty)

(참고3) 큐어백 WO 2021/156267 ('21.8.12, 서열번호 163 등) uridine 사용 포함  
 모더나 WO 2021/159130 ('21.8.12, 서열번호 6 등), WO 2021/159040 ('21.8.12.)  
 WO 2021/154763 ('21.8. 5)  
 바이오엔텍 WO 2021/213924(서열번호 19, 20 등), 213945, 214204('21.10.28.)

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

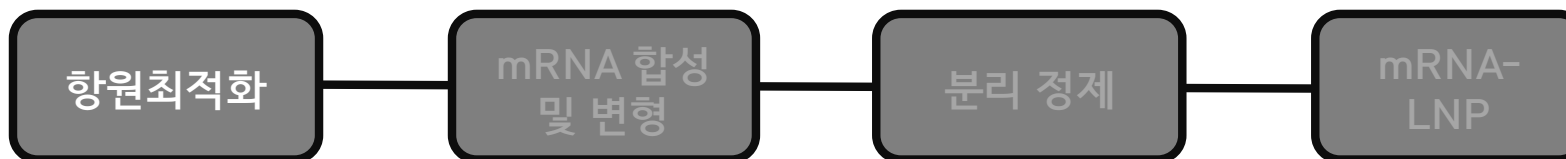
### ① 항원최적화

– 화이자/바이오엔텍, 모더나 백신 서열 관련

|                 | 모더나                        | 화이자/바이오엔텍                                          |
|-----------------|----------------------------|----------------------------------------------------|
| 참조 공개번호         | WO2021/159130              | WO2021/213924                                      |
| 전체 서열           | 서열번호 6                     | 서열번호 19, 20                                        |
| Capping         | 7mG(5')ppp(5')NlmpNp       | M <sub>2</sub> 7,3'-O Gppp(m <sub>1</sub> 2'-O)ApG |
| 5'UTR           | 서열번호 2                     | 서열번호 12                                            |
| 항원(sig. seq 포함) | 서열번호 7, 8<br>(핵산, 아미노산 서열) | 서열번호 7<br>(아미노산 서열)                                |
| 3'UTR           | 서열번호 4                     | 서열번호 13                                            |
| Poly(a) tail    |                            | 서열번호 14                                            |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ① 항원최적화



#### 항원최적화 mRNA 관련 주요 특허 (그 외 관련 특허는 요지리스트 참조)

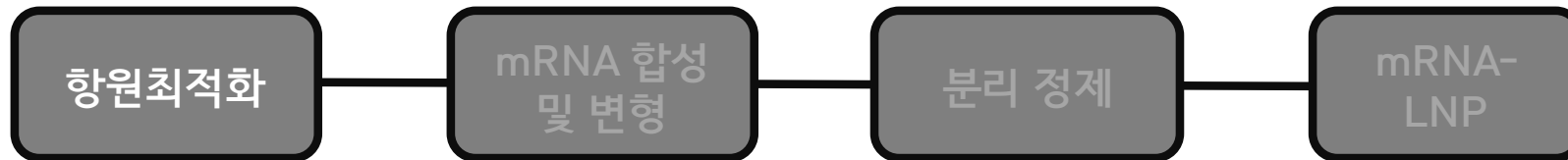
| 공개번호                             | 출원인      | 관련 내용                                  |
|----------------------------------|----------|----------------------------------------|
| WO2018/081318                    | U. S. A. | 코로나바이러스 스파이크 단백질 pre-fusion 안정화 돌연변이   |
| WO2021/159130, 154763 등          | 모더나      | 코로나19 mRNA 백신 특허                       |
| WO2015/085318                    | 모더나      | GC 풍부, 비율 한정, 5'UTR, WO2018/213789     |
| WO 2021/213924, 213945           | 바이오앤텍    | 코로나19 mRNA 백신 특허                       |
| KR WO2017/060314                 | 바이오앤텍    | 3' UTR(AES&12S RNA) 서열, mRNA 발현 증진 효과  |
| WO2016/005004                    | 바이오앤텍    | A30-linker-A70 구조                      |
| WO2021/156267                    | 큐어백      | 코로나19 mRNA 백신 특허, 실시예1, 표4 항원디자인 등 참조, |
| WO2002/098443                    | 큐어백      | GC 함량 최적화를 통한 mRNA 번역 촉진               |
| KR WO2013/143698, 143699, 143700 | 큐어백      | 5' TOP 없는 5'UTR                        |
| WO2012/019780                    | 큐어백      | histone Stem-loop 구조                   |

- 5'UTR-신호서열(signal sequence)-항원-3'UTR-poly (A) tail 구조\*
- 코로나바이러스 스파이크 단백질을 pre-fusion 형태로 안정화시킨 돌연변이 관련 항원 이용
- 5'UTR, 3'UTR, poly (A) tail은 해당기술분야 공지된 서열에서 선택 또는 안정화 서열 개발하여 사용

\* WO1999/14346, EP1083232('99 출원), EP726319('96 출원) UTR, 항원, poly(A) tail 포함 mRNA 기재

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ① 항원최적화



T7 Promoter

5'UTR

Sig.Seq

스파이크 단백질

3'UTR

Poly(A)

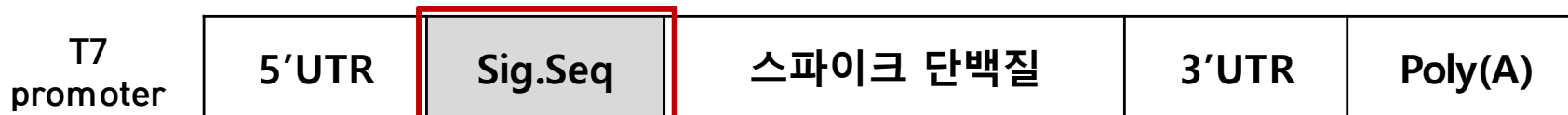
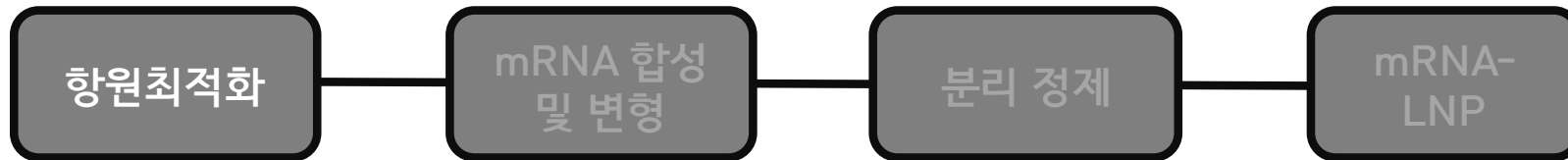
|                   |                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오<br>애펙 | WO2021/213924<br>최적화 코작 서열 포함 5'UTR<br>알파1 글로빈 서열, 서열번호: 12                  | aacu aguauuuc uuc ugguccccac agacucagag agaaccgcc acc                                                                                                                                                                                                                                                                |
|                   | (5'UTR 예)<br>WO 2020/150152<br>서열번호 21-24 (코작 서열**)<br>서열번호 19, 40, 42(일부) 등 | SEQ ID NO: 21(RNA) ggcgaacuaguauuuc uuc ugguccccac agacucagag ag aaccgccac c<br>SEQ ID NO: 22(DNA) ggcgaactag tattcttctg gtccccacag actcagagag aaccgccac c<br>SEQ ID NO: 23(RNA, short) uuc uuc ugg u cccacagac ucagagagaa cccgccacc<br>SEQ ID NO: 24(DNA, short)) ttcttctggt cccacagac tcagagagaa ccc <b>gccacc</b> |
| 모더나               | WO2021/159130, 154763 등<br>WO2015/085318(표1)                                 | GGGAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAGAAGAAUAUAAGACCCCGGC <b>GCCGCCACC</b><br>WO2021/159130 서열번호 2                                                                                                                                                                                                                              |
|                   | (5'UTR 예)<br>US 10,702,600, US2020/0254086<br>WO2014/164253, WO2013/151663   | (예) UCAAGCUUUUGGACCCUCGUACAGAAGCUAAUACGAC<br>UCACUAUAGGGAAUAAGAGAGAAAAGAAGAGUAAG<br>AAGAAUAUAAGAGCCACC <b>AUG</b> UCACCGCAACGAGAC                                                                                                                                                                                    |
| 큐어백               | WO2021/156267<br>WO2013/143698, 143699, 143700                               | HSD17B4 유래 5'UTR 등; (5' 말단 oligo pyrimidine track <b>없는</b> 5'UTR)                                                                                                                                                                                                                                                   |
| (일반기술)            | 알파, 베타 글로빈 5'UTR + 코작<br>서열 등                                                | US 2020/0254086 [0122]-[0131] 등 참조                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

\*적절한 제한 효소(restriction enzyme)로 선형화 \*\*Kozak sequence: 5'-(gcc)gccRcc**AUG**G-3 (R=A or G, AUG start codon)

\*\*\*5'TOP 없는 5'UTR

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

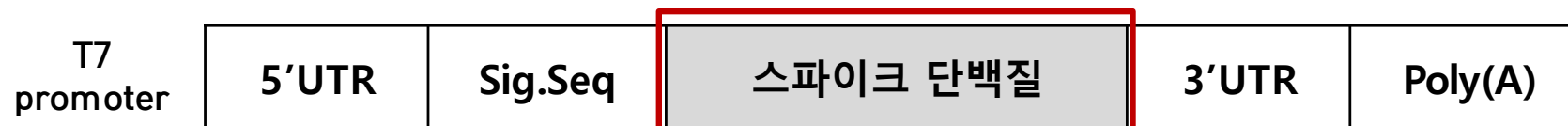
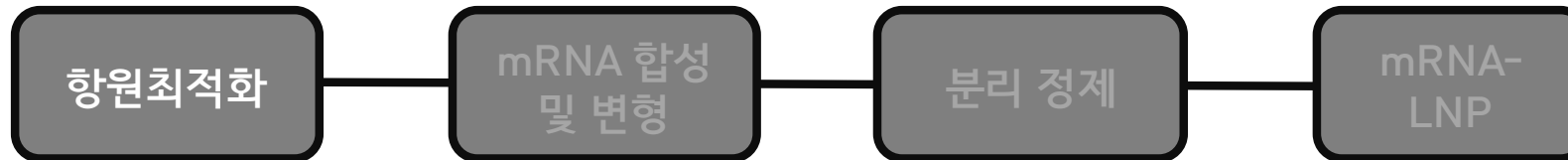
### ① 항원최적화



|                                                    |                                                                                                                                           |                                                                                             |                                                |                                                                                                                                               |                                                                         |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오앤텍,<br>모더나,<br>큐어백                      | 스파이크 단백질 내재 서열(1-16aa)<br><b>WO2021/213924</b> (바이오앤텍)<br><b>WO2021/159130, 154763</b> (모더나)<br><b>WO2021/156267</b> (큐어백)                | <b>MFVFLVLLPLVSSQCV</b><br>( <b>auguucguguuccuggugcugcugccucuggugucc agccagugugug</b> )     |                                                |                                                                                                                                               |                                                                         |
| 모더나 출원<br>특허에서<br>Sig seq로<br>사용가능<br>하다고<br>기재된 예 | (Sig seq. 참고예)<br><b>US10,702,600</b><br>SEQ ID NO: 15-19 등<br><br><b>WO2013/151663</b><br>표5 Signal sequence<br>ss-001~060 예 [000226] 참조 | HuIgG <sub>k</sub> signal<br>peptide<br><br>IgE heavy chain<br>epsilon -1 signal<br>peptide | METPAQLLFLLLLWLPDTTG<br><br>MDWTWILFLVAAATRVHS | Japanese<br>encephalitis PRM<br>signal sequence<br><br>VSVg protein<br>signal sequence<br><br>Japanese<br>encephalitis JEV<br>signal sequence | MLGSNSGQRVVFTILLLLVPAYS<br><br>MKCLLYLAFLFIGVNCA<br><br>MWLVSLAIVTACAGA |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ① 항원최적화

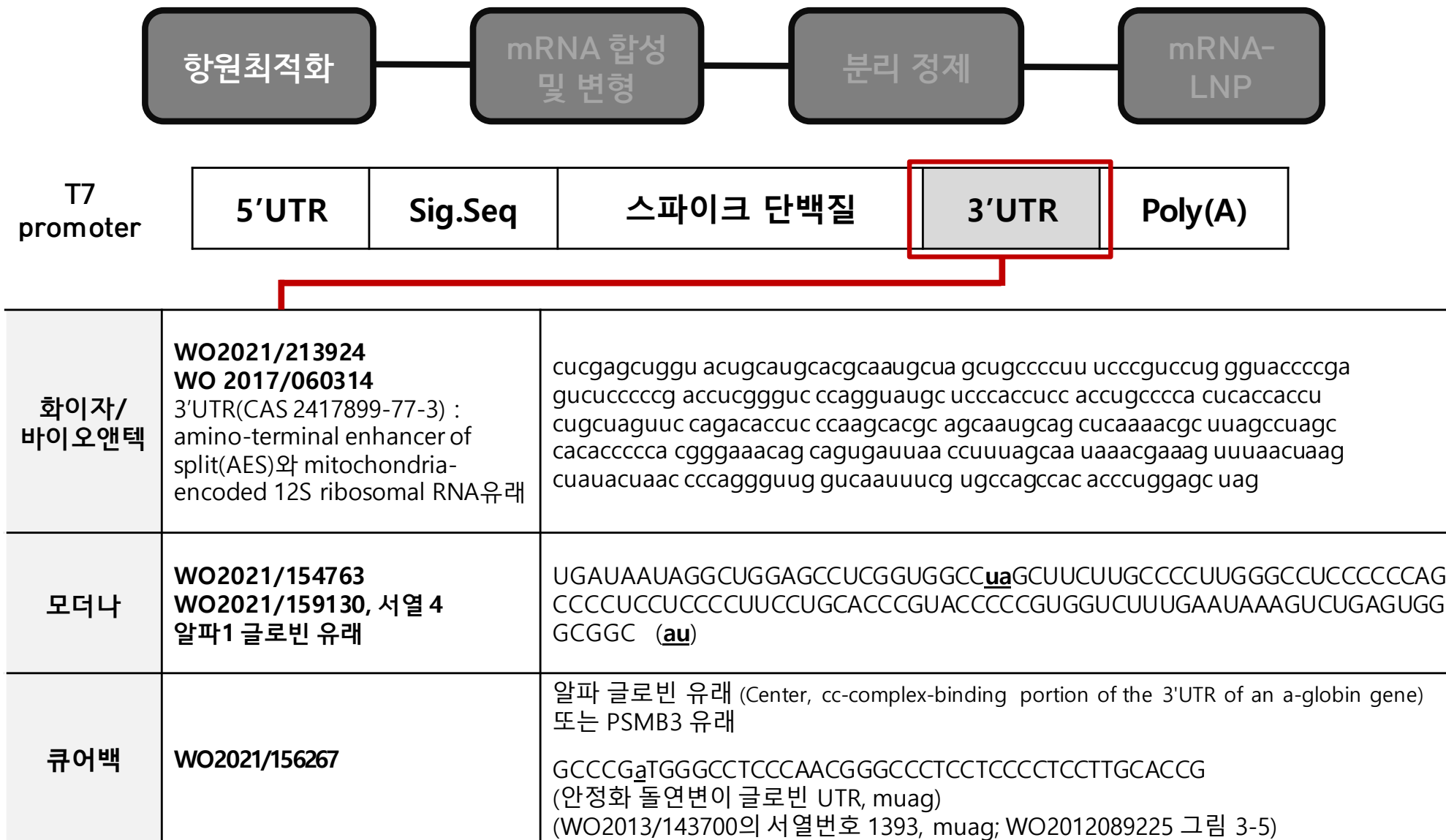


|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오엔텍<br><br>모더나<br><br>큐어백<br><br>(해당분야) | SARS-CoV-2 스파이크 단백질: MN908947.3, QHD43416.1<br>(1-16aa signal peptide)<br><br>(스파이크 단백질(항원) 관련 특허)<br><b>WO 2018/081318</b> (발명자: GRAHAM, Barney, NIH-NIAID et al, 출원인: USA, Dartmouth college, The Scripps RI)<br>2P mutation ( <b>K986P/ V987P</b> ), Prefusion 구조로 안정화<br><br>961 TLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLDKVEAEVQIDRLITGRLQSLQTYVTQQLIRAAEIRA 1020<br>961 TLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRDPPAEVQIDRLITGRLQSLQTYVTQQLIRAAEIRA 1020 | ① 항원 최적화:<br>돌연변이 도입으로 pre-fusion 구조 안정화(2P)<br><b>WO 2018/081318(NIH 등)</b><br><br>② 코돈 최적화: 동일 아미노산을 코딩하면,<br>-> GC rich 코돈으로 치환<br><b>WO2002/98443(큐어백)</b><br><br>->가장 많이 사용되는 코돈으로 치환 |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

- 모더나 WO2021/159130 서열번호 7 참조
- 바이오엔텍 WO2021/213924 서열번호 7 참조
- 큐어백 WO2021/156267 서열번호 10 참조

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

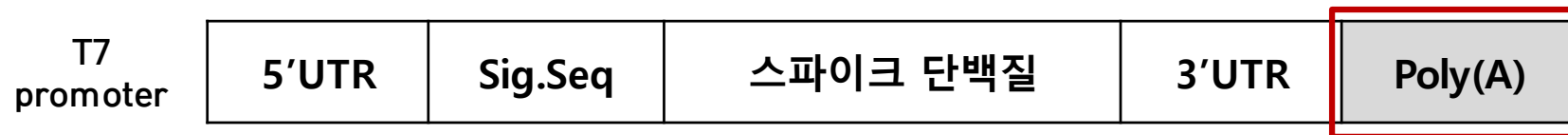
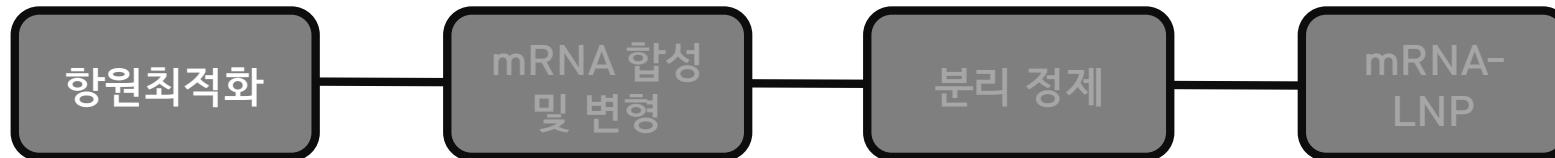
### ① 항원최적화



\* ARE(AU rich element, mRNA destabilizing); miRNA binding site 등 고려

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ① 항원최적화



|               |                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오엔텍 | A30 L A70 (30 adenosine - linker(10 nt, GCAUAUGACU) - 70 adenosine) <b>WO2016/005004, WO2021/213924</b><br>aaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaagcauau gacu aaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa<br>aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa |
|               | Poly (A) tail WO 2020/150152, WO2016005324(US10,717,982), WO2016/005004                                                                                                                                                                  |
| 모더나<br>(일반기술) | <b>WO2021/159130, 154763</b> 100 nt, up to 400 nt                                                                                                                                                                                        |
|               | (poly (A) tail 예) US 10,702,600 : [0350], 표 16 SEQ ID NO: 53, 83 후단 등 참조                                                                                                                                                                 |
| 큐어백           | <b>WO 2021/156267, WO2016/180430, WO2016/097065, WO2018104538, WO2012/019780</b> 등<br>A64-N5-C30-hSL-N5* or hSL-A100, hSL 서열은 178, 179번 서열<br>*N=non-A; C=cytosine, hSL(histone stem loop)                                               |

<223> histone stem-loop (histoneSL,hSL) <223> histone stem-loop (histoneSL,hSL) mRNA

<400> 178  
 caaaggctct tticagagcc acca

<400> 179  
 caaaggcucu uuucagagcc acca

# 모더나 WO2021/159130 기재 참고 특허

| 5'UTR                  |                                          | 3'UTR          |                                                   |
|------------------------|------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------|
| 알파, 베타<br>글로빈          | US9012219                                | 알파, 베타<br>글로빈  | US9012219                                         |
| TOP<br>(큐어백)           | WO2015/101414, 101415,<br>062738, 024667 | 변형 베타<br>글로빈   | US2012/0195936<br>WO2014/071963                   |
| HSD17B4<br>(큐어백)       | WO2015/024667                            | 알파<br>글로빈      | WO2015/101415, 024667                             |
| ATP5A1                 | WO2015/024667                            | 알부민            | 비특허문헌                                             |
| CMV IE1                | US2014/0206753,<br>WO2013/185069         | Growth hormone | WO2013/185069<br>US2014/0206753,<br>WO2014/152774 |
| Ribosomal L32          | WO2015/101414, 101415,<br>062738         | Rps9           | WO2015/101414                                     |
| GGGAUCCUACC            | WO2014/144196                            | FIG4           | WO2015/101415                                     |
| WO2015/085318 (표1, 표2) |                                          |                |                                                   |

(코돈 최적화) W02002/098443, (백신 전반) W02017/07062, WO2018/170347

# 큐어백 WO2021/156267 참고 특허

| 5'UTR                                                                                                                                                                 | 3'UTR                                                                                                                                             | polyA                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| HSD17B4, RPL32, ASAH1 , ATP5A1 ,<br>MP68, NDUFA4, NOSIP, RPL31 , SLC7A3,<br>TUBB4B, UBQLN2<br>WO2019/077001<br><b>WO2013/143700</b><br>WO2016/107877<br>WO2016/022914 | PSMB3, ALB7, alpha-globin<br>("muag"), CASP1 , COX6B1 , GNAS,<br>NDUFA1, RPS9<br>WO2019/077001<br>WO2016/107877<br>WO2017/036580<br>WO2016/022914 | Histone stem-loop<br><br><b>WO2012/019780</b> |

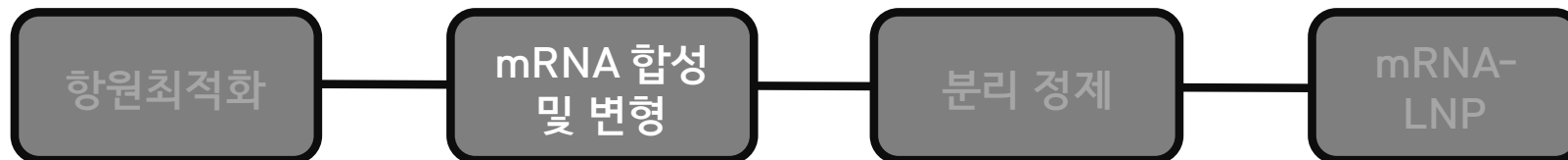
## (5'UTR/3'UTR 조합)

a-1 (HSD17B4/PSMB3), a-2 (NDUFA4/PSMB3), a-3 (SLC7A3/PSMB3), a-4 (NOSIP/PSMB3), a-5 (MP68/PSMB3),  
b-1 (UBQLN2/RPS9), b-2 (ASAH1/RPS9), b-3 (HSD17B4/RPS9), b-4 (HSD17B4/CASP1), b-5 (NOSIP/COX6B1),  
c-1 (NDUFA4/RPS9), c-2 (NOSIP/NDUFA1), c-3 (NDUFA4/COX6B1), c-4 (NDUFA4/NDUFA1), c-5 (ATP5A1/PSMB3),  
d-1 (Rpl31/PSMB3), d-2 (ATP5A1/CASP1), d-3 (SLC7A3/GNAS), d-4 (HSD17B4/NDUFA1), d-5 (Slc7a3/Ndufa1),  
e-1 (TUBB4B/RPS9), e-2 (RPL31/RPS9), e-3 (MP68/RPS9), e-4 (NOSIP/RPS9), e-5 (ATP5A1/RPS9), e-6 (ATP5A1/COX6B1),  
f-1 (ATP5A1/GNAS), f-2 (ATP5A1/NDUFA1), f-3 (HSD17B4/COX6B1), f-4 (HSD17B4/GNAS), f-5 (MP68/COX6B1),  
g-1 (MP68/NDUFA1), g-2 (NDUFA4/CASP1), g-3 (NDUFA4/GNAS), g-4 (NOSIP/CASP1), g-5 (RPL31/CASP1),  
h-1 (RPL31/COX6B1), h-2 (RPL31/GNAS), h-3 (RPL31/NDUFA1), h-4 (Slc7a3/CASP1), h-5 (SLC7A3/COX6B1),  
i-1 (SLC7A3/RPS9), i-2 (RPL32/ALB7), i-2 (RPL32/ALB7), or i-3 (alpha -globin gene).

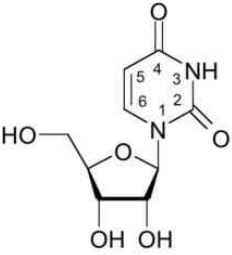
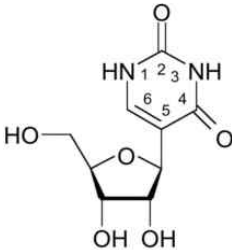
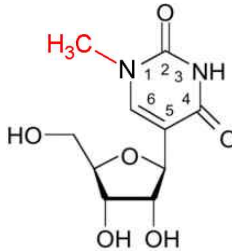
(DNA 벡터) W02009/150222 (코돈최적화) W02002/098443, WO2015/062738 (다량체) WO2017/081082

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ② mRNA 합성



*In Vitro* Transcription(IVT)에서 변형 핵산 이용하면,  
mRNA 자체에 대한 면역반응은 감소하고 단백질 생산은 증가

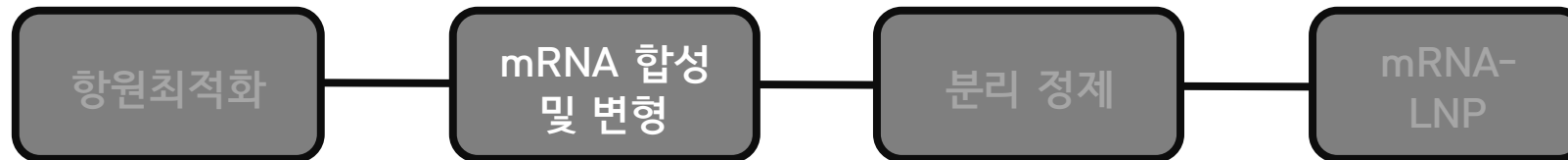
| 원형                                                                                                | (U.Penn 특허) 변형 핵산                                                                                         | (모더나 특허) 변형 핵산                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Uridine</p> |  <p>Pseudouridine</p> |  <p>N1-Methylpseudouridine<br/><b>개발된 백신 사용</b></p> |

|               |   |      |      |
|---------------|---|------|------|
| 단백질 발현 비율     | 1 | 2.79 | 6.46 |
| IFN- $\gamma$ | 1 | 1    | 0.65 |
| TNF- $\alpha$ | 1 | 1    | 1.40 |

(WO2013/052523, 표27, 28 참조)

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ② mRNA 합성



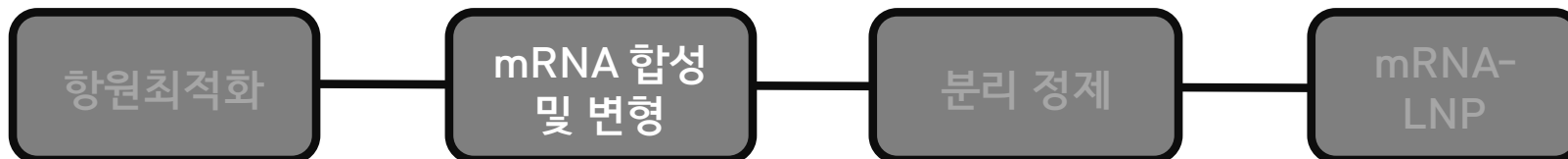
*In vitro* transcription, 변형 핵산 이용 관련 주요 특허 (그 외 관련 특허는 요지리스트 참조)

| 공개번호                          | 출원인   | 관련 내용                                                                                                          |
|-------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO2007/024708                 | UPENN | Pseudouridine을 이용하여 RNA에 대한 면역반응을 감소시킴                                                                         |
| <span>KR</span> WO2011/071931 | UPENN | 변형핵산을 이용하여 IVT로 RNA를 생산한 후 정제하여 시험관내에서 재조합 단백질 발현을 위해 사용                                                       |
| WO2012/045075                 | 모더나   | N1-methylpseudouridine을 이용하여 RNA에 대한 면역반응을 감소시키고 발현을 증가시킴 (N1-methyl-pseudouridine 사용 실시예, 표3)                 |
| <span>KR</span> WO2013/052523 | 모더나   | N1-methylpseudouridine을 이용하여 RNA에 대한 면역반응을 감소시키고 발현을 증가시킴. 각 변형 핵산별 단백질 생성율, N1-methyl-pseudouridine 사용(표28 등) |
| EP 3590949 A1                 | 모더나   | N1-methylpseudouridine 포함 RNA(청구범위, 표3, 그림2B)                                                                  |

- 변형핵산을 이용하여 시험관내 mRNA 합성 : RNA에 대한 면역반응 감소(UPENN 2007년 국제공개공보)
- 모더나와 바이오앤텍/화이자 백신에서 사용된 **N1-methylpseudouridine** 등 변형 핵산 이용시 RNA에 대한 면역반응 감소 효과, 단백질 발현율에 관하여서는 2012-2013년 공개된 모더나 국제공개공보 등 참조

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

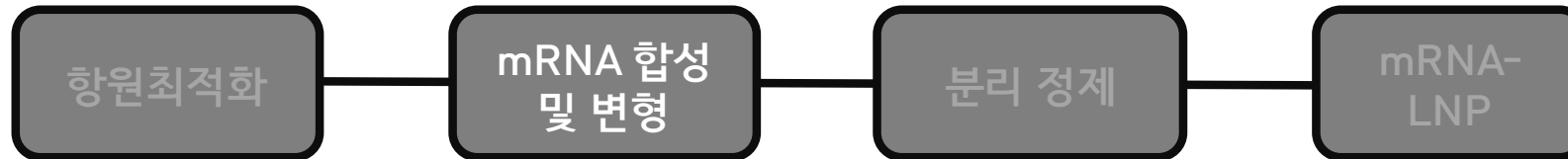
### ② mRNA 합성



|               | 효소                                                                                                                                               | 변형핵산                                                                                                                                                                                                                         | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오앤틱 | T7 RNA polymerase                                                                                                                                | Uridine-><br><b>N1-methylpseudouridine</b> :<br>TriLink(Cat No. N-1081),<br>Thermo Fisher Scientific.                                                                                                                        | (IVT관련 문헌)<br><b>Nature 592;283-289 (2021): BNT162b2, 영장류 대상</b><br>T7 RNA polymerase + cap1 analogue ((m27,3'-O)Gppp(m2'-O)ApG) ( <b>TriLink</b> ) + N1-methylpseudouridine-5'-triphosphate (m1ΨTP) ( <b>Thermo Fisher Scientific</b> )<br>magnetic particle를 사용 RNA 정제          |
| 모더나           | T7 RNA Polymerase<br>T3 RNA Polymerase<br>(효소 관련)<br><b>WO2008078180</b><br><b>US8,101,385</b><br><b>US2010/0120024</b><br><b>US2007/0117112</b> | <u>Uridine-&gt;</u><br><b>N1-methylpseudouridine</b><br>(1-methylpseudouridine)<br><br><b>WO2012/045075</b><br><b>WO2012/135805</b><br><b>WO2013/151663</b><br><b>WO2013/052523</b><br>(pseudouridine+5-methyl cytidine 사용예) | (IVT관련 문헌) <b>Nature 586;567-571 (2020)</b><br><br>(IVT관련 특허) <b>WO2012/135805, WO2013/151663</b><br><br>1. DNA Template(5'UTR-Sig-S protein-3'UTR-poly(A))<br>2. 핵산(pseudouridine등), T7 RNA polymerase (in-vitro transcription)<br>3. oligo-dT affinity 컬럼 분리정제<br>4. -20°C 냉동보관 |
| 큐어백           | T7 RNA polymerase                                                                                                                                | 비변형 핵산<br>pseudouridine<br>N1-methylpseudouridine                                                                                                                                                                            | <b>WO2021/156267</b>                                                                                                                                                                                                                                                              |
| U.PENN        |                                                                                                                                                  | <b>WO2007/024708</b>                                                                                                                                                                                                         | mRNA comprising a pseudouridine residue.                                                                                                                                                                                                                                          |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

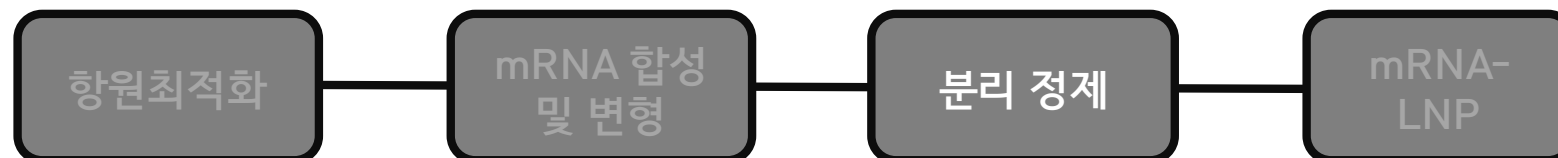
### ② 변형(5' 캡핑)



|                                      | Cap                                                                                                                   | 효소/ 회사                                                                   | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오앤텍<br>WO2021/<br>213924 등 | Cap1 구조<br>((m <sub>2</sub> <sup>7,3'</sup> -<br><sup>0</sup> )Gppp(m <sup>2'-0</sup> )ApG)                           | TriLink's<br>CleanCap®<br>(CatNo. N-7413)<br>사용에 있음                      | (Capping 관련 문헌 - IVT 와 동시에 수행)<br>Nature 592:283-289 (2021): BNT162b2, 영장류 대상<br>WO2021/213924 (Capping is performed co-transcriptionally using a trinucleotide cap 1 analogue ((m <sub>2</sub> <sup>7'3'</sup> - <sup>0</sup> )Gppp(m <sup>2'-0</sup> )ApG; TriLink). |                                                                                                                                                   |
| 모더나                                  | Cap1<br><br>7mG(5')ppp(5')NI<br>mpNp<br><br>(Cap 관련 특허)<br>WO2013/151663<br>WO2017/066781,<br>782,789,791,793,7<br>97 | Vaccinia<br>capping enzyme<br>및 Vaccinia 2'-O-<br>methyltrans-<br>ferase | (Capping 관련 문헌)<br>Nature 586:567-571(2020)<br>Transcription → 5' capping(mRNA, Cap 1 structure, vaccinia capping enzyme (New England Biolabs), Vaccinia 2' O-methyltransferase (New England Biolabs) → oligo-dT affinity 컬럼 분리정제 → -20°C 냉동보관                         |                                                                                                                                                   |
|                                      |                                                                                                                       | ?                                                                        | - IVT와 동시에 수행하는 경우<br><br>5'Cap analog 사용<br>3'-O-m7G(5')ppp(5')G (the <u>ARCA cap</u> ); G(5')ppp(5')A; G(5')ppp(5')G; m7G(5')ppp(5')A; m7G(5')ppp(5')G (New England BioLabs)                                                                                         | - IVT 후에 수행하는 경우<br><br>Vaccinia Virus Capping Enzyme 및 2'-O methyl-transferase를 사용하여 m7G(5')ppp(5')G-2'-O-methyl 생성 (효율 100%, 시간 걸림, 고비용, 반응 변수) |
| 큐어백<br>WO2021/<br>156267             | Cap1 구조<br>m7GpppG or 3'-O-Me-<br>m7G(5')ppp(5')G)                                                                    | WO2017/053297<br>(Trilink);<br>WO2018/075827<br>(Arcturus) 등             | m7G(5')ppp(5')(2'OMeA)pG or m7G(5')ppp(5')(2'OMeG)pG. A preferred cap1 analogue that may suitably be used in manufacturing the coding RNA of the invention is m7G(5')ppp(5')(2'OMeA)pG. (WO2021/156267)                                                                |                                                                                                                                                   |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ③ mRNA 분리 정제



#### IVT 후 정제 관련 주요 특허 (그 외 관련 특허는 요지리스트 참조)

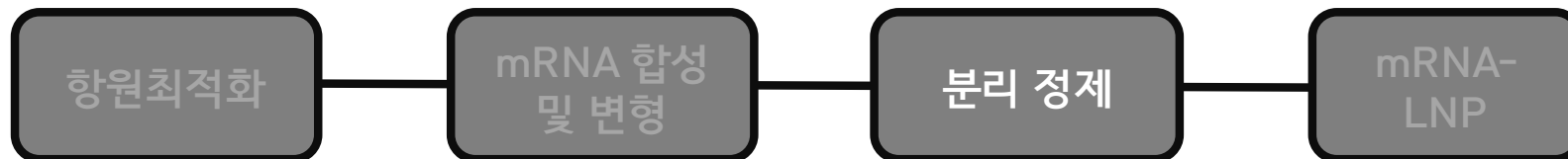
| 공개번호             | 출원인   | 관련 내용                                         |
|------------------|-------|-----------------------------------------------|
| WO2014/152031    | 모더나   | Oligo dT 이용 정제(세파로즈, 구조 한정)                   |
| WO2014/152027    | 모더나   | Oligo dT 이용 정제(uncapped RNA를 분리, 캡핑, 이후 분리)   |
| WO2014/144767    | 모더나   | AEX(Anion exchange), HPLC(미국 등록, 정제 완충액 등 한정) |
| WO2017/223195    | 모더나   | Oligo dT 또는 hydroxyapatite 컬럼                 |
| WO2018/111967    | 모더나   | Rnase III 고정 컬럼 이용                            |
| WO2019/036683    | 모더나   | HPLC 통한 정제, 분석                                |
| WO2019/036685    | 모더나   | HPLC 통한 정제, 분석                                |
| KR WO2017/182524 | 바이오앤텍 | Cellulose 이용 정제, WO2021/213924                |
| WO2014/160243    | UPENN | HPLC 정제 방법 (미국 등록, gradient 한정)               |
| KR WO2008/077592 | 큐어백   | HPLC 정제 방법 (US 8383340)                       |

Claim 1. 정제용 규모의 RNA 정제 방법으로서, 고정상으로서 다공성 역상 및 이동상을 사용하는 HPLC 또는 저압 또는 상압 액체 크로마토그래피에 의해 RNA를 정제하고, 여기서 다공성 역상은 다공성 비알킬화 폴리스티렌디비닐벤젠인 방법.

- 시험관내 mRNA 합성시 dsRNA 등 불순물 제거-> 단백질 발현 증가
- 바이오앤텍/화이자 백신은 영장류 대상 실험시, IVT cellulose로 dsRNA 제거한 논문 있음.
- 모더나 백신은 Oligo dT를 이용하여 분리 정제한 논문 있음

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

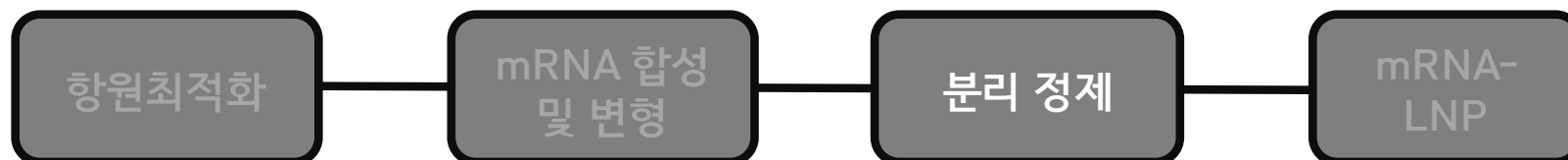
### ③ mRNA 분리 정제



|               | 재료                                                                                               | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오앤텍 | Cellulose Chromatography<br>WO 2017/182524<br>WO 2021/213924<br>WO 2021/213945<br>WO 2021/214204 | (분리정제 관련 문헌)<br>1. Cellulose 컬럼<br>Immunity (2020) 53: 724–732.e7. 영장류 대상 변형핵산인 m1ψ-5'-triphosphate (TriLink #N-1081)을 사용하여 mRNA 합성 → cap1 analog(CleanCap : TriLink #N-7413)을 사용하여 5' Capping → Cellulose 컬럼(Sigma-Aldrich # 11363-250G)을 사용하여 mRNA → -20°C 냉동보관, WO2021/214204                                                                                            |
|               | 또는                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|               | HPLC                                                                                             | 2. Cellulose 컬럼 및 HPLC<br>WO 2017/182524<br>Molecular Therapy: Nucleic Acids Vol. 15 (2019) <a href="https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.018">https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.02.018</a> .<br>Nucleic Acids Research (2011) 39: e142 (Kariko et al)<br>(HPLC purification of RNA, RNA isolation from column fractions)<br>Methods Mol. Biol. 969:43–54 (protocol 기재) |
|               | 또는                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|               | Magnetic particles<br>WO 2021/213924<br>WO 2021/213945                                           | 3. Magnetic particles 분리정제<br>Nature (2021) 592:283–289 BNT162b2, 영장류 대상<br>Appl Microbiol Biotechnol (2006) 73:495–504 그림1, 표2 등 참조                                                                                                                                                                                                                                        |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

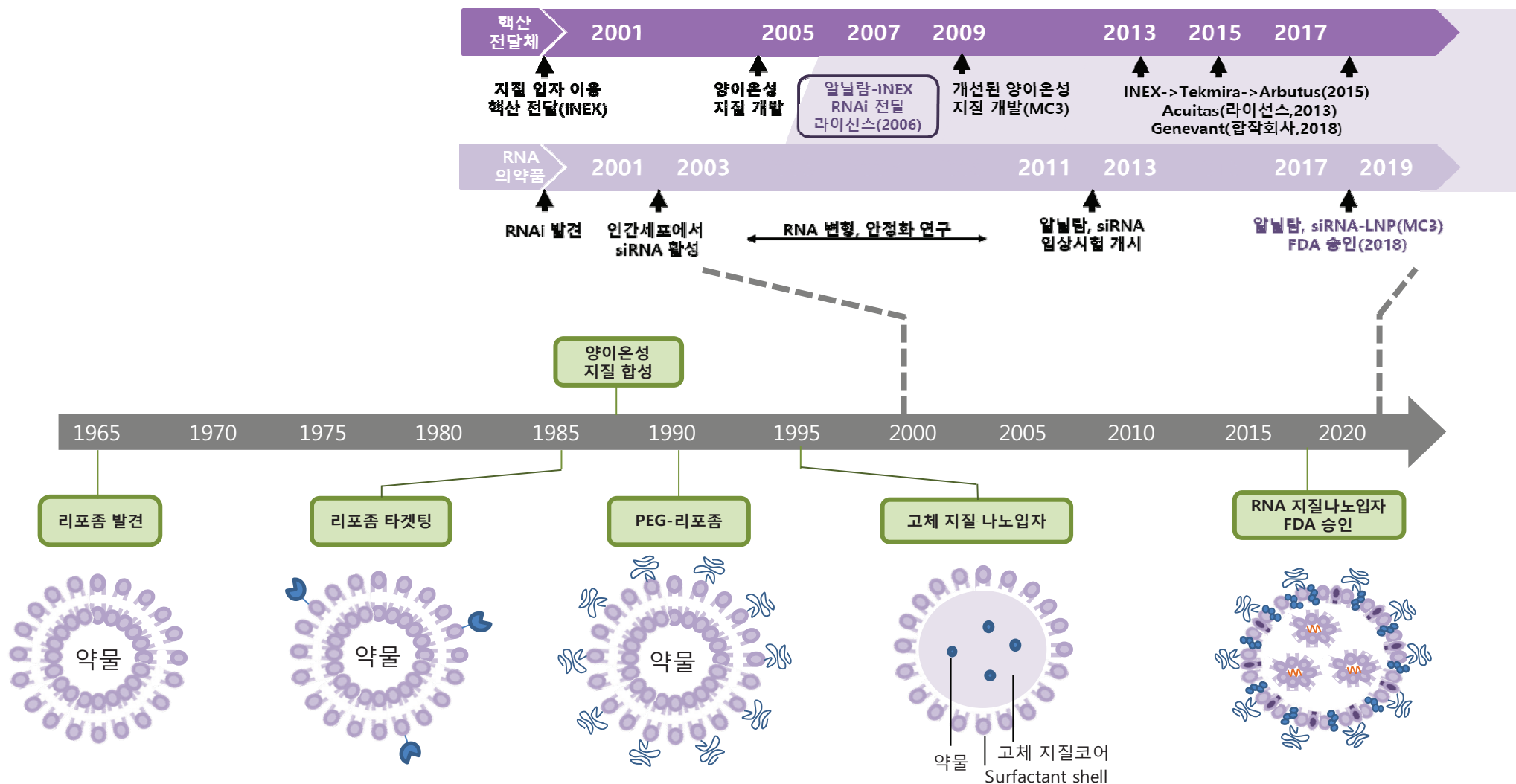
### ③ mRNA 분리 정제



|     | 재료                             | 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 모더나 | Oligo dT affinity purification | <b>WO2014/152030</b> DNA template 제거방법<br>① DNase I, DNase I resin<br>② DNA template에 표시(바이오틴 등 chemical label/Tag, 친화도 이용 정제 가능)<br>* LabellIT® Tracker™ Intracellular Nucleic Acid Localization Kit (Minis Bio, LLC), PHOTOPROBE® (Vector Laboratories, Inc.) 등<br><br><b>WO2014/152031</b> Oligo dT sepharose resin, 실시예5 참고<br>In vitro transcription -> Oligo dT purification (DNA template 효율적 제거)<br><b>WO2014/152027</b> Oligo dT chromatography로 DNA 제거<br><br>(관련 문헌)<br><b>Nature 586:567-571(2020)</b><br>Transcription → 5' capping → oligo-dT affinity 컬럼 분리정제 → -20°C 냉동보관 |
|     | HPLC                           | <b>WO2019/036683, WO2019/036685</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 큐어백 | HPLC                           | <b>WO2008/077592 (WO2021/156267 기재)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화 - 핵산 지질나노입자 개발

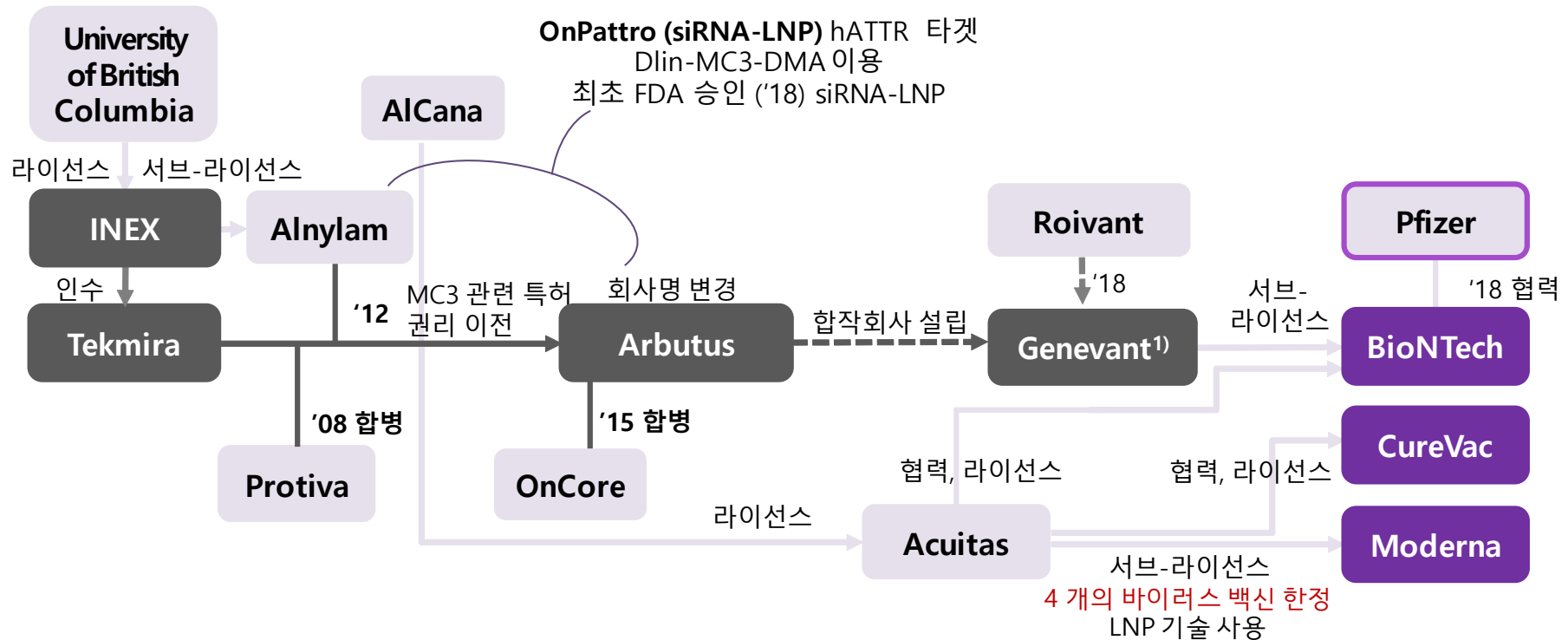


Lipid Nanoparticles—From Liposomes to mRNA Vaccine Delivery, a Landscape of Research Diversity and Advancement 참조  
ACS Nano, 2021, <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c04996>

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화

- 핵산 전달용 지질나노입자 관련 협력/라이선스 현황



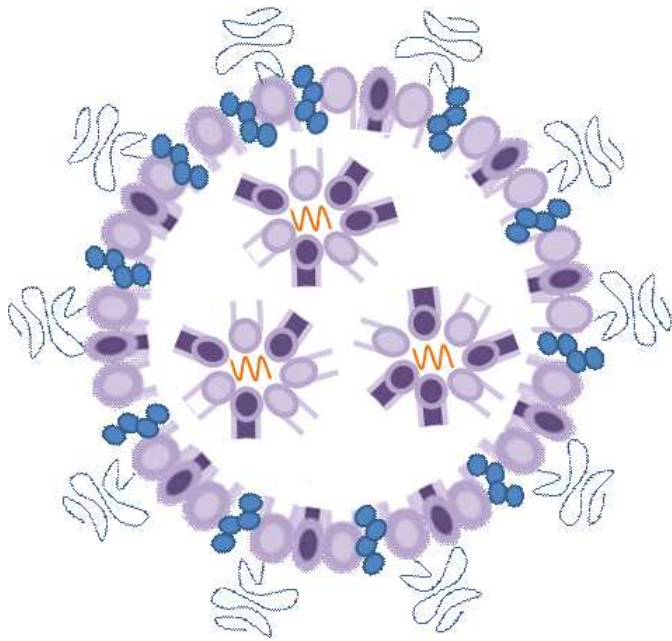
1) Genevant(제네반트)는 Arbutus와 Roivant가 4:6 지분으로 공동설립한 회사로, Arbutus는 B형 간염백신을 제외한 LNP 모든 사용권을 Genevant에 라이선싱

2) 모더나가 Acuitas로부터 서브 라이선스 받은 Arbutus LNP 기술은 4개 바이러스 타겟에 한정 한편, Acuitas는 자체 개발한 양이온성 지질 등을 이용한 LNP 기술로 BioNTech(바이오앤텍)과 협력 중

\* Cullis(UBC), Ian MacLachlan(Tekmira, Protiva) Thomas Madden(Acuitas)

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화 - 핵산 지질나노입자 개발



WO2021/213924  
(바이오앤텍)

|         | 화이자/<br>바이오앤텍;<br>큐어백                                               | 모더나                                                                                       |
|---------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 양이온성 지질 | ALC-0315                                                            | SM-102                                                                                    |
| 인지질     | DSPC                                                                | DSPC                                                                                      |
| 콜레스테롤   | 콜레스테롤                                                               | 콜레스테롤                                                                                     |
| PEG-지질  | ALC-0159                                                            | PEG-DMG                                                                                   |
| 조성비     | 47.5:10:40.7~40.8:<br>1.7~1.8<br>(WO2021/156267)<br>(WO2021/213924) | 47~51:11.5~9.5:<br>38.5:3~1,<br><b>50:10:38.5:1.5</b><br>WO2021/159130,<br>154763, 159040 |

#### Component

ALC-0315 [1]

ALC-0159 [2]

DSPC [3]

Cholesterol, synthetic

#### Function

Functional lipid

Functional lipid

Structural lipid

Structural lipid

#### Proportion (mol%)

47.5

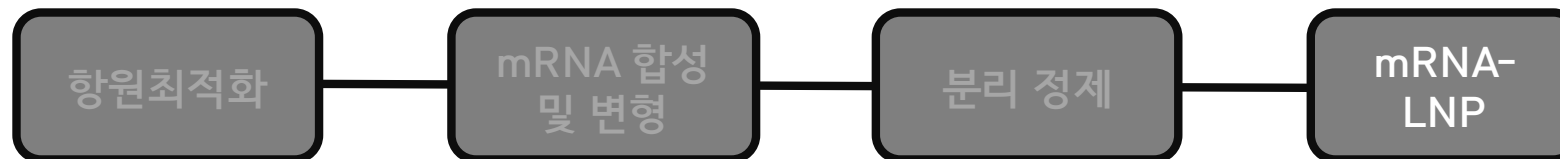
1.8

10.0

40.7

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화



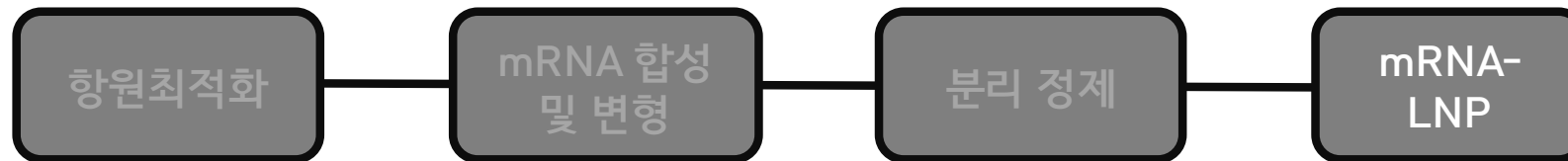
mRNA-LNP 관련 주요 특허 (그 외 관련 특허는 요지리스트 참조)

| 공개번호                                 | 출원인       | 관련 내용                                                                                                   | 참고         |
|--------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| WO2009/127060                        | 아부터스      | Cationic lipid:phospholipid:cholesterol:conjugated lipid= 50-65:4-10:30-40:0.5-2 mol % (50:10:38.5:1.5) | US 8058069 |
| WO2017/049245                        | 모더나       | Cationic lipid(SM-102), PEG-Lipid 관련                                                                    |            |
| <b>KR</b> WO2018/170306              | 모더나       | SM-102 포함 제형 (50:10:38.5:1.5)                                                                           |            |
| <b>WO2021/159130, 154763, 159040</b> | 모더나       | 47~51:11.5~9.5:38.5:3~1(바람직한 비율로 기재)                                                                    |            |
| WO2017/075531                        | 아퀴타스      | Cationic lipid 관련(ALC-0315) 등 (표3의 3), <b>WO2016/176330</b>                                             |            |
| WO2015/199952                        | 아퀴타스      | lipid 관련 ALC-0159                                                                                       |            |
| WO2018/081480                        | 아퀴타스      | LNP 제형, Cationic lipid가 40-50 mol%, (47.5:10:40.8:1.7 등).                                               |            |
| <b>KR</b> WO2018/078053              | 아퀴타스, 큐어백 | ALC-0159, ALC-0315 등 LNP 제형(50:10:38.5:1.5 or 47.5:10:40.8:1.7 등)                                       |            |
| <b>WO2021/156267</b>                 | 큐어백       | ALC-0315:DSPC:Chol:ALC-0159=47.4:10:40.9:1.7 (표A)                                                       |            |
| <b>WO2021/213924</b>                 | 바이오앤텍     | ALC-0315:DSPC:Chol:ALC-0159=47.5:10:40.7:1.8                                                            |            |

- 지질나노입자(LNP)\*의 각 성분(특히 양이온성 지질, PEG-지질), 조성비 중요; 이에 따라 관련 특허 달라짐
- 모더나는 고유의 양이온성 지질 이용,
- 바이오앤텍/화이자, 큐어백은 아퀴타스의 양이온성 지질과 PEG 지질 사용

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화

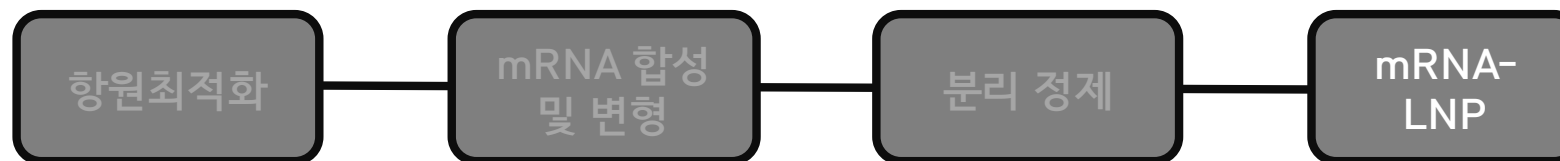


#### mRNA-LNP 관련 주요 특허(2)

| 공개번호          | 출원인 | 관련 내용                                                                                                   |
|---------------|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO2019/046809 | 모더나 | 안정화 LNP                                                                                                 |
| WO2020/061295 |     | PEG-Lipid                                                                                               |
| WO2020/061457 |     | LNP 제조법                                                                                                 |
| WO2020/061367 |     | 신규 Lipid (LNP)                                                                                          |
| WO2020/061284 |     | PEG-Lipid                                                                                               |
| WO2020/160397 |     | LNP-제조법                                                                                                 |
| WO2013/090648 |     | 다양한 RNA 전달 기술                                                                                           |
| WO2015/164674 |     | RNA-LNP 조성(20-60% ionizable cationic lipid: 5-25% non-cationic lipid: 25-55% sterol; 0.5-15% PEG-lipid) |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

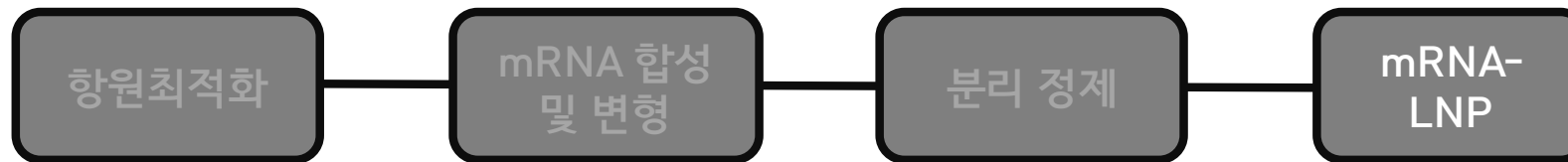
### ④ mRNA LNP 제형화



|               |          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 화이자/<br>바이오엔텍 | BNT162b2 | <p>(mRNA-LNP 제조 관련 문헌)</p> <p><b>1. Immunity (2020) 53: 724-732.e7</b> 마우스 대상<br/>Cellulose 컬럼 분리정제된 m1ψ(변형핵산)를 포함한 RNA와 에탄올 지질 혼합액(ionizable cationic lipid + phosphatidylcholine + cholesterol and polyethylene glycol-lipid)을 산성 pH에서 빠른 속도로 혼합</p> <p><b>2. Nature (2021) 595: 572-577</b><br/>mRNA와 지질 혼합액(<b>ALC-0315, ALC-0159, DSPC and cholesterol</b> ; sucrose, NaCl, KCl, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> and KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)을 혼합하여 RNA-LNP 제조, 백신으로 제형화한 후 -80 °C에서 보관</p> <p><b>3. WO2021/213924</b> 등<br/>ALC-0315:DSPC:Cholesterol: ALC-0159=47.5:10:40.7:1.8</p> |
|               | 재료       | <p><b>ALC-0315</b> (CAS No. 2036272-55-4; Ionizable lipid, <b>WO2016/176330</b> (아퀴타스), <b>WO2017/075531</b> (아퀴타스, <b>formula III-3</b>) DSPC (CAS No. 816-94-4), Cholesterol (CAS No. 57-88-5), <b>ALC-0159</b> (CAS. No. 1849616-42-7; PEG-lipid, <b>WO2015/199952</b> (아퀴타스))</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|               | 유사 기술    | <p>(mRNA-LNP 제조 관련 문헌)</p> <p>Molecular therapy: the journal of the American Society of Gene Therapy (2013) 21: 1570-1578; doi:10.1038/mt.2013.124</p> <p>LNP 조성 : ionizable lipid L319, distearoylphosphatidylcholine (DSPC), cholesterol and PEG-DMG at a molar ratio of <b>55:10:32.5:2.5</b> (L319:DSPC:cholesterol:PEG-DMG)<br/>(조성 유사, bioRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.09.08.280818. (BNT162b2 영장류 실험) 참고문헌</p>                                                                                                                                                                         |
| 큐어백           | CVnCoV   | <p>ALC-0315:DSPC:Chol:ALC-0159 = 50:10:38.5:1.5 or 47.5:10:40.8:1.7 or 47.4:10:40.9:1.7 (<b>WO 2021/156267</b>)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화

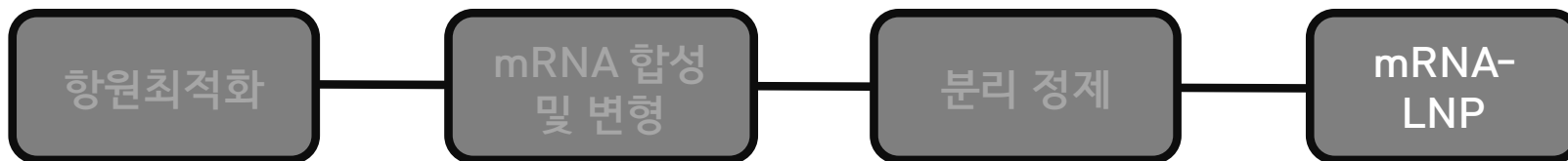


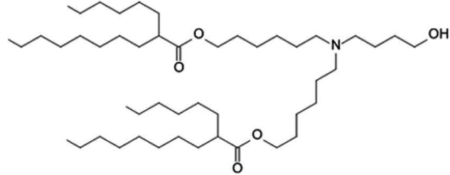
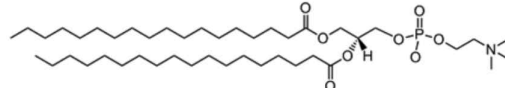
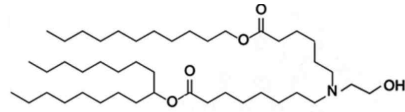
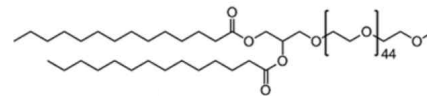
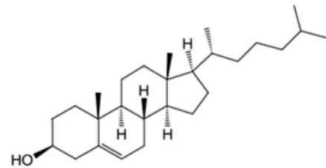
|                                                    |                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>모더나</b><br><b>WO2021/159130, 154763, 159040</b> | <b>mRNA-LNP</b> | <b>(WO2021/159130, 154763, 159040)</b><br>ionizable lipid:DSPC:cholesterol:PEGlipid= 47~51:11.5~9.5:38.5:3~1, <b>50:10:38.5:1.5</b><br><b>(mRNA-LNP 제조 관련 문헌)</b><br><b>Mol. Ther. Nucleic Acids (2019) 15: 1-11</b><br>A : ionizable lipid:DSPC:cholesterol:PEGlipid를 50:10:38.5:1.5의 비율로 에탄올에 용해<br>B : mRNA를 포함하는 산성 완충액(50 mM sodium citrate (pH 4.0) 또는 25 mM sodium acetate (pH 5.0))<br>-> A와 B 용액을 2.5:1 (lipids:mRNA)의 비율로 microfluidic mixer를 사용하여 혼합<br>-> PBS (pH 7.2) or 20 mM Tris (pH 7.4) with 8% sucrose 포함 용액에서 투석(dialysis)<br>-> 농축 (Amicon, ultra-centrifugal filters)<br>-> 필터 (0.22 µm)<br>-> 보관 (4°C (PBS) or -20°C (20 mM Tris-8% sucrose)) |
|                                                    | <b>재료</b>       | LNP 구성 물질 : ionizable lipid (SM-102 : CAS No.2089251-47-6 : <b>WO2017/049245</b> ), DSPC (CAS No. 816-94-4), cholesterol (CAS No. 57-88-5), PEG lipid (PEG2000-DMG: CAS No. 160743-62-4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

\* The lipid mixture was combined with an acidification buffer of 50 mM sodium citrate (pH 4.0) or 25 mM sodium acetate (pH 5.0) containing mRNA at a volume ratio of 3:1 (aqueous:ethanol) using **a microfluidic mixer (Precision Nanosystems, Vancouver, BC, Canada)**.

## 2-2. 공정별 주요 특허 분석

### ④ mRNA LNP 제형화



| 구조    |                                                                                                                                                                                                                                                | 이온화 양이온성 지질                                                                                       | PEG-지질                                                                                              | DSPC, Cholesterol (공통)                                                                                  |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       | 화이자/<br>바이오엔텍<br>큐어백                                                                                                                                                                                                                           |  <p>ALC-0315</p> |  <p>ALC-0159</p> |  <p>DSPC</p>         |
| 구조    |                                                                                                                                                                                                                                                | 모더나                                                                                               |                                                                                                     |                                                                                                         |
|       |                                                                                                                                                                                                                                                |  <p>SM-102</p>  |  <p>PEG-DMG</p> |  <p>Cholesterol</p> |
| 관련 특허 | WO2018/081480 (아퀴타스) WO 2015/199952 (아퀴타스), WO 2017/75531 (아퀴타스), WO2016/176330 (아퀴타스),<br>WO2017/049245 (모더나), WO 2009/127060 (아부터스), WO2012/000104 (아부터스),<br>WO2021/159130, 154763, 159040 (모더나) WO2021/156267 (큐어백) WO2021/213924 등(바이오엔텍) |                                                                                                   |                                                                                                     |                                                                                                         |
| 관련 기술 | mRNA-LNP 분리 : (WO 2012/135805 실시예9 Sephadex G-25), (WO 2013/151663 실시예10 dialysis)                                                                                                                                                             |                                                                                                   |                                                                                                     |                                                                                                         |

# 모더나 WO2021/159130 참고 특허

| 5'UTR                         |                                             | 3'UTR             |                                                   | IVT                                                                                 | 지질나노입자                                                                          |
|-------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 알파,<br>베타<br>글로빈              | US9012219                                   | 알파, 베타<br>글로빈     | US9012219                                         | WO2014/152027<br>WO2018/053209<br>WO2019/036682<br>(RNA pol 변형)                     | <b>WO2017/049245</b><br>WO2017/112865<br>WO2017/218704<br>WO2015/164674<br>(비율) |
| TOP                           | WO2015/101414,<br>101415, 062738,<br>024667 | 변형 베타<br>글로빈      | US2012/0195936<br>WO2014/071963                   | 변형핵산                                                                                | <b>WO2017/075531</b><br>WO2017/117528W<br>WO2017/031232<br>WO2017/099823        |
| HSD17B4                       | WO2015/024667                               | 알파<br>글로빈         | WO2015/101415,<br>024667                          | <b>WO2013052523</b><br>WO2014093924<br>WO2015051173<br>WO2015051169<br>WO2015089511 | -----<br>WO2016/118724<br>WO2017/223135<br>WO2015/038892                        |
| ATP5A1                        | WO2015/024667                               | 알부민               | 비특허문헌                                             | 정제                                                                                  | WO2017/049074<br>WO2013/090648<br>WO2017/180917                                 |
| CMV IE1                       | US2014/0206753,<br>WO2013/185069            | Growth<br>hormone | WO2013/185069<br>US2014/0206753,<br>WO2014/152774 | Oligo T beads,<br>HPLC, RP-HPLC,<br>HIC-HPLC                                        |                                                                                 |
| Ribosomal L32                 | WO2015/101414,<br>101415, 062738            | Rps9              | WO2015/101414                                     |                                                                                     |                                                                                 |
| GGGAUCCUACC                   | WO2014/144196                               | FIG4              | WO2015/101415                                     |                                                                                     |                                                                                 |
| <b>WO2015/085318 (표1, 표2)</b> |                                             |                   |                                                   |                                                                                     |                                                                                 |

(코돈 최적화) WO2002/098443, (백신 전반) WO2017/07062, WO2018/170347

# 큐어백 WO2021/156267 참고 특허

| UTR                                                                                                                                                                                                                                                                                        | polyA                                                                                                    | LNP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| WO2019/077001<br>WO2013/143700<br>WO2016/107877<br>WO2016/022914<br>WO2017/036580                                                                                                                                                                                                          | WO2012/019780<br><br>IVT 정제<br><br><b>WO2008/077592</b><br>WO2016/180430<br>WO2016/193206 HPLC, TFF, AEX | (양이온성 지질)<br>WO2010/053572 WO2012/170930 US20150140070<br>US20100324120, <b>WO2017/075531</b> WO2015/074085<br>WO2017/117530 US 9,593,077 US 9,567,296,<br><b>WO2018/078053</b> , WO2009/086558, <b>WO2009/127060</b> ,<br>WO2010/048536, WO2010/054406, WO2010/088537,<br>WO2010/129709, WO2011/153493, WO 2013/063468,<br>US2011/0256175, US2012/0128760, US2012/0027803,<br>US8158601, WO2016/118724, WO2016/118725,<br>WO2017/070613, WO2017/070620, WO2017/099823,<br>WO2012/040184, WO2011/153120, WO2011/149733,<br>WO2011/090965, WO2011/043913, WO2011/022460,<br>WO2012/061259, WO2012/054365, WO2012/044638,<br>WO2010/080724, WO2010/21865, WO2008/103276,<br>WO2013/086373, WO2013/086354, US 7,893,302, US<br>7,404,969, US 8,283,333, US 8,466,122, US 8,569,256<br>US2010/0036115, US2012/0202871, US2013/0064894,<br>US2013/0129785, US2013/0150625, US2013/0178541,<br>US2013/0225836, US2014/0039032, WO2017/112865 |
| 캡                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| WO2008/016473, WO2008/157688, WO2009/149253,<br>WO2011/015347, WO2013/059475, WO2017/066793,<br>WO2017/066781 WO2017/066791 WO2017/066789,<br><b>WO2017/053297</b> , WO2017/066782, WO2018/075827<br>WO2017/066797 <b>WO2018/075827</b> (고정효소)<br>WO2016/193226 (co-capping) WO2015/101416 |                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 그 외 전달방법                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| WO2017/212008 WO2017/212006 WO2017/212007<br>WO2017/212009 WO2010/053572<br>WO2011/026641 WO2012/013326 WO2009/030481                                                                                                                                                                      |                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 동결건조 등 제형                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| WO2016/165831 WO2011/069586 WO2016/184575<br>WO2016/184576 WO2017/109161 WO2015/188933,<br>WO2016/180430, WO2008/077592, WO2016/193206,<br>WO2016/165831 WO2011/069586, WO2016/184575,<br>WO2016/184576, WO2006/122828                                                                     |                                                                                                          | (PEG-lipid)<br>US2015/0376115A1, <b>WO2015/199952</b> , <b>WO2018/078053</b><br><br>(liposome)<br>WO2019/222424, WO2019/226925, WO2019/232095,<br>WO2019/232097, or WO2019/232208                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

(DNA 벡터) WO2009/150222 (코돈최적화) WO2002/098443, WO2015/062738 (다량체) WO2017/081082

## 2-3. 주요 지재권 분쟁 현황

---



## 2-3. 지재권 분쟁 현황

### - 모더나 mRNA 백신 특허 분쟁 (개별 백신 제외)

- ❖ 모더나는 아부터스의 LNP 특허 및 큐어백의 RNA 정제 특허에 대해 미국(4건)과 유럽(1건)에서 분쟁
- ❖ 모더나 특허 1건에 대해 바이오앤텍/사노피가 유럽에서 이의신청 중

| 특허권자 | 청구인            | 관련기술                      | 대상특허                          | 결론             | 주요국 출원 여부                              |
|------|----------------|---------------------------|-------------------------------|----------------|----------------------------------------|
| 모더나  | 바이오앤텍<br>및 사노피 | ② RNA 합성 기술<br>(N1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/052523) | 진행 중           | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O<sup>1)</sup></b> |
| 아부터스 | 모더나            | ④ LNP 기술                  | US 9404127                    | 모더나승(무효)       | 미국O, 유럽X, 일본X, <b>한국X</b>              |
|      |                |                           | US 9364435<br>EP 2279254      | 모더나 부분승        | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
|      |                |                           | US 8058069                    | 모더나패(유효)<br>상고 | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국X</b>              |
| 큐어백  | 모더나            | ③ RNA 정제 기술<br>(HPLC)     | US 8383340<br>(WO 2008077592) | 모더나승(무효)       | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O<sup>2)</sup></b> |

- <sup>1)</sup> KR 10-2014061, KR 10-2019-0099538; <sup>2)</sup> KR 10-1183173

## 2-3. 지재권 분쟁 현황

### - 모더나 mRNA 백신 특허 분쟁 (개별 백신 제외)

- ❖ 모더나는 아부터스의 LNP 특허 및 큐어백의 RNA 정제 특허에 대해
- ❖ 모더나 특허 1건에 대해 바이오앤텍/사노피가 유럽에서 이의

| 특허권자 | 청구인            | 관련기술                      | 대상특허                          |          |                                  |
|------|----------------|---------------------------|-------------------------------|----------|----------------------------------|
| 모더나  | 바이오앤텍<br>및 사노피 | ② RNA 합성 기술<br>(N1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/052523) |          |                                  |
| 아부터스 | 모더나            | ④ LNP 기술                  | US 9404127                    | 모        |                                  |
|      |                |                           | US 9364435<br>EP 2279254      | 모더나 부분승  | 미국O, 유럽O, 일본O, 한국X               |
|      |                |                           | US 8058069                    | 모더나패(유효) | 미국O, 유럽O, 일본O, 한국X               |
| 큐어백  | 모더나            | ③ RNA 정제 기술<br>(HPLC)     | US 8383340                    | 모더나승(무효) | 미국O, 유럽O, 일본O, 한국O <sup>2)</sup> |

Claim 1. 변형 핵산을 포함하는 서열, 5'-UR, 3'-UTR 및 5' cap 구조를 포함하는 핵산으로서,  
변형 핵산은 1-메틸슈도유리딘을 포함하고(슈도유리딘, 5-메틸시티딘 제외), '백신에 의해 생성되는 단백질'과 '체내에서 생산되는 사이토카인'의 비율이 100 초과인 것으로 한정.

- 1) KR 10-2014061, KR 10-2019-0099538; 2) KR 10-1183173

## 2-3. 지재권 분쟁 현황

### - 모더나 mRNA 백신 특허 분쟁 (개별 백신 제외)

- ❖ 모더나는 아부터스의 LNP 특허 및 큐어백의 RNA 정제 특허에 대해 미국(4건)과 유럽(1건)에서 분쟁
- ❖ 모더나 특허 1건에 대해 바이오앤텍/사노피가 유럽에서 이의신청 중

| 특허권자 | 청구인            | 관련기술                      | 대상특허                                                        |                                                                                                                                                  |
|------|----------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 모더나  | 바이오앤텍<br>및 사노피 | ② RNA 합성 기술<br>(N1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/052523)                               | Claim 1. (a) 핵산, (b) 양이온성지질 (50~65몰%), (c) 비양이온성지질(13~49.5) 및 (d) 'aggregation 을 저해하는 conjugated lipid'(0.5~2)를 포함하는 핵산-지질입자.                    |
| 아부터스 | 모더나            | ④ LNP 기술                  | US 9404127<br>US 9364435<br>EP 2279254<br><b>US 8058069</b> | Claim 1. (a) 핵산, (b) 양이온성지질 (50~65몰%), (c) 비양이온성지질로서 인지질(4~10) 및 콜레스테롤 (30~40) 및 (d) 'aggregation 을 저해하는 conjugated lipid'(0.5~2)를 포함하는 핵산-지질입자. |
| 큐어백  | 모더나            | ③ RNA 정제 기술<br>(HPLC)     | US 8383340                                                  |                                                                                                                                                  |

- 위 특허의 assignee는 Protiva (Protiva가 Tekmira에 합병된 이

## 2-3. 지재권 분쟁 현황

### - 모더나 mRNA 백신 특허 분쟁 (개별 백신 제외)

- ❖ 모더나는 아부터스의 LNP 특허 및 큐어백의 RNA 정제 특허에 대해 미국(4건)과 유럽(1건)에서 분쟁 중
- ❖ 모더나 특허 1건에 대해 바이오앤텍/사노피가 유럽에서 이의신청 중

| 특허권자 | 청구인            | 관련기술                      | 대상특허                                                 | 결론                                                                                                                                                     | 주요국 출원 여부                              |
|------|----------------|---------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| 모더나  | 바이오앤텍<br>및 사노피 | ② RNA 합성 기술<br>(N1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/052523)                        | 진행 중                                                                                                                                                   | 미국○ 유럽○ 일본○ <b>한국○<sup>1)</sup></b>    |
| 아부터스 | 모더나            | ④ LNP 기술                  | US 9404127<br>US 9364435<br>EP 2279254<br>US 8058069 | Claim 1. 정제용 규모의 RNA 정제 방법으로서,<br>고정상으로서 다공성 역상 및 이동상을 사용하는 HPLC 또는 저압 또는 상압 액체 크로마토그<br>래피에 의해 RNA를 정제하고, 여기서 다공성 역<br>상은 다공성 비알킬화 폴리스티렌디비닐벤젠인<br>방법. |                                        |
|      |                |                           |                                                      |                                                                                                                                                        |                                        |
|      |                |                           |                                                      |                                                                                                                                                        |                                        |
| 큐어백  | 모더나            | ③ RNA 정제 기술<br>(HPLC)     | US 8383340                                           | 모더나승(무효)                                                                                                                                               | 미국○, 유럽○, 일본○, <b>한국○<sup>2)</sup></b> |

- <sup>1)</sup> KR 10-2014061, KR 10-2019-0099538; <sup>2)</sup> KR 10-1183173
- 이 외에도 분쟁사례가 많으나, 코로나19 mRNA 백신과 직접 관련이 없는 사례는 생략

## 2-3. 지재권 분쟁 현황

### – 바이오엔텍(화이자) 등 mRNA 백신 특허 분쟁 (개별 백신 제외)

- ❖ 바이오엔텍은 큐어백의 병용투여, 제형, 복수의 mRNA 생산 관련 특허에 대해 유럽 등에서 분쟁
- ❖ 바이오엔텍/사노피는 모더나 특허 1건에 대해 유럽에서 이의신청 중(모더나 분쟁 편 참고)

| 특허권자 | 청구인                                 | 관련기술                     | 대상특허                              | 결론         | 주요국 출원 여부                              |
|------|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|------------|----------------------------------------|
| 큐어백  | 머크, 화이자<br>바이오엔텍 등                  | 병용투여<br>(PD-L1 항체 병용)    | EP3292873                         | 진행중        | 미국O, 유럽O 일본O, <b>한국O</b>               |
|      | 모더나, 머크 등                           |                          | EP2958588                         | 진행중        |                                        |
| 큐어백  | 바이오엔텍                               | 병용투여<br>(Ox-40 항체 병용)    | EP3116535                         | 진행중        | 미국O, 유럽O, 일본X, <b>한국X</b>              |
| 큐어백  | 바이오엔텍<br>eTheRNA<br>immunotherapies | mRNA 주사제형                | EP3153179<br>EP1881847            | 진행중<br>진행중 | 미국O, 유럽O 일본O, <b>한국X</b>               |
| 큐어백  | 바이오엔텍                               | 복수 mRNA 포함<br>조성물        | EP3319622                         | 진행중        | 미국O, 유럽O 일본O, <b>한국O</b>               |
| 큐어백  |                                     | 노인층 투여(G/C % 변화 한정)      | EP2680881                         | 진행중        | 미국O, 유럽O 일본O, <b>한국x</b>               |
| 큐어백  |                                     | 신생아 투여(G/C% 변화 한정)       | EP2680880                         | 진행중        | 미국O, 유럽O 일본O, <b>한국x</b>               |
| 모더나  | 바이오엔텍<br>및 사노피                      | ② RNA 합성 기술<br>(1-메틸슈도U) | EP 3492109<br>(WO2013/05<br>2523) | 진행 중       | 미국O, 유럽O, 일본O, <b>한국O<sup>1)</sup></b> |

## 2-4. 라이선스(LICENSE) 현황

---



\*라이선스의 대상이 되는 특허(권)는 확인되지 않아서, 관련 기술로 알려진 특허 일부를 참고로 기재하였습니다.

## 2-4. 라이선스(LICENSE) 현황

### -스파이크 단백질 안정화 특허: NIH(NIAID)

❖ 미국 NIH(NIAID)\*는 'pre-fusion 코로나바이러스 스파이크 단백질' 발명으로 미국 특허 등록

\* 권리자는 미국정부(보건복지부), Scripps 연구소, Dartmouth 대학 공동

☞ 바이오앤텍, 사노피, GSK 등이 **NIAID**와 해당 기술에 대한 **라이선스 체결**;  
**모더나는** NIAID와 함께 코로나19 mRNA 백신 개발

| 세부기술                                 | 국제출원          | 미국                                 | 유럽            | 일본 | 국내진입 |
|--------------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|----|------|
| 코로나바이러스<br>스파이크 단백질<br>pre-fusion 구조 | WO2018/081318 | US2020-061185 A<br>US10,960,070 B2 | EP 3532095 A1 | X  | X    |

#### WO2018/081318 Claim 1.

An immunogen, comprising: a recombinant coronavirus S ectodomain trimer comprising protomers comprising one or two proline substitutions at or near a junction between a heptad repeat 1 (HRI) and a central helix that stabilize the S ectodomain trimer in a prefusion conformation.

## 2-4. 라이선스(LICENSE) 현황

### - 변형핵산 포함 mRNA 특허: U.Penn

❖ UPenn은 '유사 유리딘을 사용하여 면역원성 감소시키는 방법' 발명으로 13건의 미국 특허 등록

☞ 모더나, 바이오앤텍 등은 UPenn으로부터 권리이전 받은 **Cellscript**와 해당 기술에 대한 **라이선스 체결**  
(라이선스 흐름도) UPenn → mRNA RiboTherapeutics → Cellscript → 모더나

| 세부기술                   | 국제출원                           | 미국                                                                                                                                                                                                                                                            | 유럽                                                                                                                                                                                        | 일본         | 국내진입                              |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------|
| 유사 유리딘 사용<br>RNA 합성 기술 | WO2007/024708<br>WO2011/071931 | US 08,278,036<br>US 08,691,966<br>US 08,748,089<br>US 08,808,982<br>US 08,835,108<br>US 09,012,219<br>US 09,163,213<br>US 09,371,511<br>US 09,371,544<br>US 09,750,824<br>US 10,006,007<br>US 10,201,620<br>US 10,232,055<br>US 2019-321490<br>US 2020-030460 | EP 1979364<br>EP 2510099 B1<br>EP 1979364<br>EP 2578685 B1<br>EP 2798064 B1<br>EP 3112467 B1<br>EP 3144389 B1<br>EP 3287525 B1<br>EP 3421601 B1<br>EP 3611266<br>EP 3623474<br>EP 3677678 | JP06842495 | KR10-2171849<br>KR10-2020-0124331 |

## 2-4. 라이선스(LICENSE) 현황

### -Spike 단백질 안정화 특허: NIH(NIAID)

**(WO2007/024708)** Claim 1. A messenger RNA comprising a pseudouridine residue.

**(WO2011/071931)** Claim 1. A method for reprogramming a human or animal cell that exhibits a first differentiated state or phenotype to a cell that exhibits a second differentiated state or phenotype comprising: introducing into the cell that exhibits a first differentiated state a purified RNA preparation comprising modified mRNA molecules that encode at least one reprogramming factor and culturing the cell under conditions wherein the cell exhibits a second differentiated state.

**(KR제10-2171849호) 청구항 1.** 포유동물 세포가 하나 이상의 재조합 단백질을 발현하도록 유도하는 시험관 내 (in vitro) 방법으로서, 상기 방법은,

- a) 하나 이상의 시험관 내-합성된 mRNA 각각 - 시험관내-합성된 mRNA 각각은 재조합 단백질을 인코딩한다 - 을, HPLC; 중력 유동 액체 크로마토그래피; 및 RNase III 분해와 RNase III 분해 산물의 제거; 중 하나 이상을 포함하는 정제 공정으로 정제하고, 하나 이상의 정제된 mRNA 모두를 합하여 정제된 RNA 제제를 형성하는 단계로서, 이때 상기 정제는, 선천적 면역 반응을 유도하거나 상기 세포에서의 번역을 직접 또는 간접적으로 감소시킴으로써 세포에 대해 면역원성(immunogenic)이고 독성인 RNA 오염 분자 - 상기 RNA 오염분자는 dsRNA 분자를 포함한다 - 를 제거하는 것이어서, 그로 인해 상기 정제된 제제는 dsRNA가 없고 세포에 대해 면역원성이 아니고, 이때 상기 정제된 RNA 제제 중의 상기 시험관 내-합성된 mRNA 각각은 시험관내 전사에 의해 수득되고, 더이상 변형되지 않는 유사유리딘(pseudouridine)( $\psi$ ), 1-메틸유사유리딘(m1 $\psi$ ), 5-메틸유리딘(m5U), 5-메톡시유리딘(mo5U) 및 2-티오유리딘(s2U)으로 이루어진 군으로부터 선택된 변형된 뉴클레오사이드를 유리딘 대신 포함하는 것인, 단계; 및
- b) 포유동물의 세포를 염증성 사이토카인의 생성없이 상기 정제된 RNA 제제와 수 일 동안 접촉시켜, 상기 포유동물의 세포가 생존하고 하나 이상의 재조합 단백질을 발현하는 단계;를 포함하는, 방법.

## 2-4. 라이선스(LICENSE) 현황

### – 핵산전달용 지질나노입자 특허 : Arbutus

- ❖ 아뷰터스(Arbutus)는 '양이온성 지질을 포함하는 핵산-지질입자 조성물' 관련 다수의 미국 특허 보유
- ❖ 모더나는 sublicense 권한이 없는 Acuitas와 既체결한 라이선스 때문에 아뷰터스와 특허분쟁 중임  
한편, 화이자(바이오앤텍)는 관련 기술을 제네반트(아뷰터스와 로이반트 합작 회사)와 라이선스 체결

| 세부기술     | 국제출원                      | 미국                                                                                                                                | 유럽           | 일본        | 국내진입 |
|----------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|-----------|------|
| mRNA-LNP | WO2012/000104             | US 9,006,417<br>US 9,404,127<br>US 9,518,272<br>US20190032051<br>US20130303587<br>US20160032320<br>US20160251681<br>US20170260523 | X            | X         | X    |
| mRNA-LNP | WO2009/127060<br>(조성비 관련) | US 8,058,069<br>US 8,492,359<br>US 8,822,668<br>US 9,364,435<br>US20200113832                                                     | EP2279254 B1 | JP5475753 | X    |

**US 8,058,069 Claim 1.** A nucleic acid-lipid particle comprising: (a) a nucleic acid; (b) a cationic lipid comprising from 50 mol % to 65 mol % of the total lipid present in the particle; (c) a non-cationic lipid comprising a mixture of a phospholipid and cholesterol or a derivative thereof, wherein the phospholipid comprises from 4 mol % to 10 mol % of the total lipid present in the particle and the cholesterol or derivative thereof comprises from 30 mol % to 40 mol % of the total lipid present in the particle; and (d) a conjugated lipid that inhibits aggregation of particles comprising from 0.5 mol % to 2 mol % of the total lipid present in the particle.

## 2-4. 라이선스(LICENSE) 현황

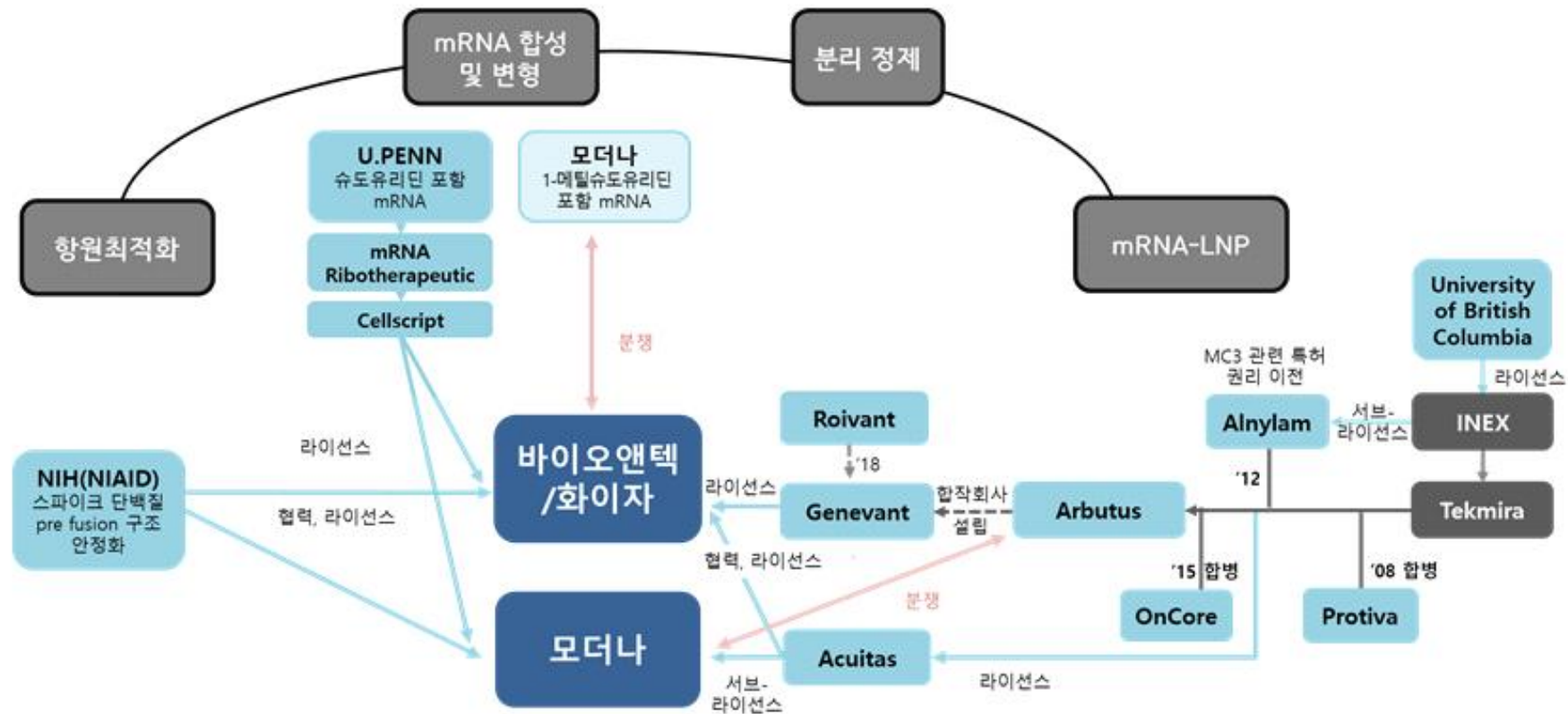
### -핵산전달용 지질나노입자 특허 : Acuitas

❖ 화이자(바이오엔텍)는 COVID19 mRNA 백신에 Acuitas의 양이온성 지질, PEG-Lipid 포함 LNP 기술 이용

| 세부기술                               | 국제출원          | 미국                                                                                 | 유럽                          | 일본                                              | 국내진입                   |
|------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| PEG-Lipid<br>(ALC-0159)            | WO2015/199952 | US 09,737,619<br>US 09,738,593<br>US 10,106,490<br>US 10,723,692<br>US 2021-107861 | EP 3160938 B1<br>EP 3766916 | JP 06594421<br>JP 2017-522376<br>JP 2019-218403 | X                      |
| 양이온성 지질<br>(ALC-0315)              | WO2017/075531 | US 10,166,298<br>US 11,040,112                                                     | EP 3532103<br>EP 3368507    | JP 2018-533573                                  | X                      |
| mRNA-LNP<br>(ALC-0159<br>ALC-0315) | WO2018/078053 | US 2020-0163878                                                                    | EP 3532094                  | JP 2020-504764                                  | KR 10-2019-<br>0093816 |
| 조성비                                | WO2018/081480 | US 2020-121809                                                                     | EP 3368507<br>EP 3532103    | JP 2018-533573                                  | X                      |

**WO 2018/081480 Claim 1.** A lipid nanoparticle comprising: i) between 40 and 50 mol percent of a cationic lipid; ii) a neutral lipid; iii) a steroid; iv) a polymer conjugated lipid; and v) a therapeutic agent, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, encapsulated within or associated with the lipid nanoparticle.

## 2-4. 코로나19 mRNA 백신 기술 관계도



1) Genevant(제네반트)는 Arbutus와 Roivant가 4:6 지분으로 공동설립한 회사로, Arbutus는 B형 간염백신을 제외한 LNP 모든 사용권을 Genevant에 라이선싱

2) Acuitas를 통한 모더나의 Arbutus 서브라이선스는 4개 바이러스 백신에 한정  
한편, Acuitas는 자체 개발한 양이온성 지질 등을 이용한 LNP 기술로 BioNTech(바이오앤티크)에 라이선스

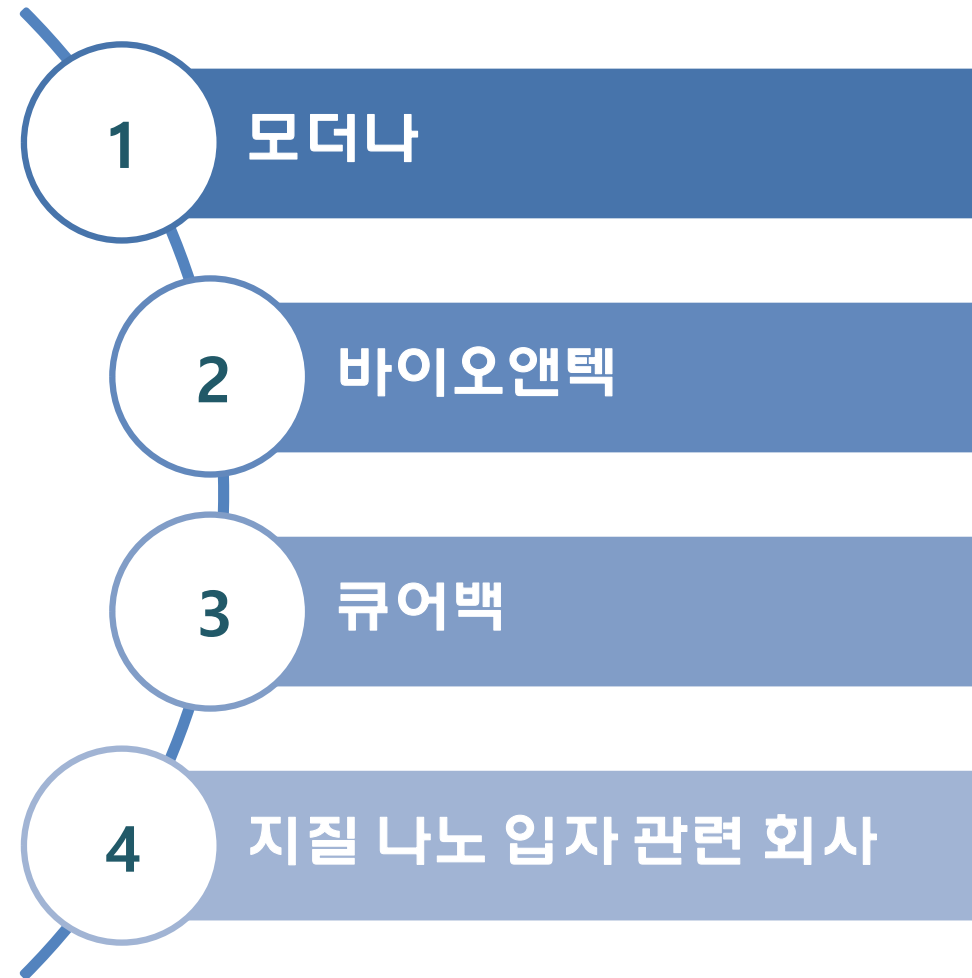
• *Nature Biotechnology* volume 39, pages546–548 (2021); <https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1447028/000119312512479696/d443535dex992.htm>  
<https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1447028/000117184312004102/newsrelease.htm> ;  
[https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1776985/000156459021016723/bntx-20f\\_20201231.htm](https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1776985/000156459021016723/bntx-20f_20201231.htm) 등

# 코로나19 백신의 공정별 주요 특허 및 분쟁 현황

|                 | ① 항원최적화                                                                                                                                                    | ② mRNA 합성 및 변형                                                                                                                          | ③ mRNA 분리정제                                                                                                  | ④ mRNA-LNP                                                                                                |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 세부 기술           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5'UTR</li> <li>• 신호서열</li> <li>• <b>S 단백질(항원)<sup>1)</sup></b></li> <li>• 3'UTR</li> <li>• Poly A tail</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• T7 RNA pol</li> <li>• 변형핵산<sup>2)</sup></li> <li>• <b>5'-cap analog 또는 5'-캡핑 효소</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cellulose컬럼</li> <li>• <b>HPLC</b></li> <li>• Oligo-dT 등</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• LNP(지질나노입자) 성분</li> <li>• <b>LNP 조성비<sup>3)</sup></b></li> </ul> |
| 핵심 특허           | <sup>1)</sup> NIH특허(한국X)<br>WO2018/081318<br>(US10,960,070)                                                                                                | <sup>2)</sup> UPENN 특허(한국O)<br>WO2007/024708,<br>WO2011/071931<br><b>(KR10-2171849)</b> 등                                               |                                                                                                              | <sup>3)</sup> 사용 조성비에 따라 달라짐<br>예) WO2009/127060, WO2018/081480                                           |
|                 | 스파이크 단백질 안정화                                                                                                                                               | 변형핵산 이용                                                                                                                                 |                                                                                                              | LNP 조성비율                                                                                                  |
| 모더나 관련 특허       | <b>WO2021/159130,</b><br><b>WO2021/154763</b><br>WO2018/213789                                                                                             | WO2012/45075<br>WO2013/52523<br><b>(KR10-2014061)</b>                                                                                   | WO2014/152031<br>WO2014/152027                                                                               | WO2017/049245<br>WO2018/170306<br><b>(KR10-2019-0132405)</b>                                              |
|                 | 베타코로나바이러스 백신 전반/5'UTR                                                                                                                                      | 변형핵산 이용<br>(백신사용 변형핵산)                                                                                                                  | oligo dT 이용 정제 등                                                                                             | 양이온성 지질, 조성비                                                                                              |
| 바이오앤텍/화이자 관련 특허 | <b>WO2021/213924,</b><br><b>WO2021/213945</b><br>WO2017/060314<br>WO2016/005004 등                                                                          |                                                                                                                                         | WO2017/182524<br><b>(KR10-2018-0135451)</b>                                                                  | WO2015/199952,<br>WO2017/075531<br>WO2018/081480<br>WO2018/078053<br><b>(KR10-2019-0093816)</b>           |
|                 | 3'UTR, poly (A) 서열                                                                                                                                         |                                                                                                                                         | Cellulose 이용 정제                                                                                              | 아퀴타스 특허,<br>양이온성 지질, 조성비                                                                                  |
| 주요 분쟁           |                                                                                                                                                            | WO2013/52523관련<br>바이오앤텍 vs 모더나                                                                                                          | WO2008/77592관련<br>모더나 vs 큐어백                                                                                 | WO2009/127060관련<br>모더나 vs 아부터스                                                                            |

\* 일부 관련 특허가 공개되지 않아서 기존 특허와 논문을 통해 예측한 결과이므로, 향후 달라질 수 있음

### 3. 주요특허 및 국내진입현황



\* 미공개 특허, 국제출원의 국내 진입 여부, 등록특허의 청구범위에 따라 관련 특허 목록이 달라질 수 있으므로, 지속적인 모니터링 필요

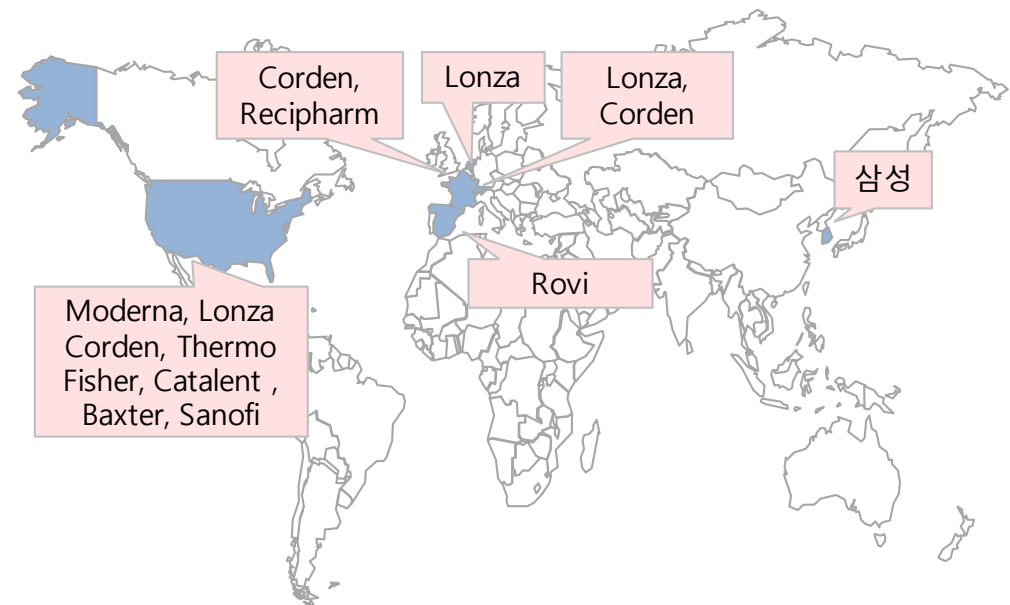
## 3-1. 주요 특허 및 국내진입 현황

모더나

### 모더나

|                   |                                                                                                                                           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 협력,<br>라이선스       | NIH(NIAID), UPENN(Cellscript),<br>Acuitas(Arbutus) 등                                                                                      |
| 이름                | Spikevax, CX-024414, TAK-919                                                                                                              |
| mRNA              | mRNA-1273                                                                                                                                 |
| LNP 조성            | SM-102/DSPC/cholesterol/<br>PEG-DMG                                                                                                       |
| 대상                | 18세 이상; 12세 이상(유럽, 캐나다 등)                                                                                                                 |
| 투여횟수              | 4주 간격(최대 6주), 2회                                                                                                                          |
| 효능                | 94.1%                                                                                                                                     |
| 보관 조건             | 2~8도 30일간 보관;<br>6개월 -20도, 장기 -70도                                                                                                        |
| 유통 /위탁<br>생산 (국내) | <b>GC 녹십자 유통,<br/>삼성 바이로직스 위탁생산</b>                                                                                                       |
| 비고                | <b>변이 바이러스 관련 백신 개발 중</b><br>대유행이 계속되는 동안, COVID-19<br>백신 관련 특허권을 행사하지 않음.<br>이후 요청시 라이선스 예정<br><br><b>WO 2021/159130, 159040, 154763</b> |

### 모더나 백신 제조



원료제조 Corden pharma, Lonza, moderna

충진 Baxter, Catalent, Recipharm, Rovi, Sanofi,  
Samsung biologics, Thermofisher

<https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing> 참고

# 3-1. 주요 특허 및 국내진입 현황

## 모더나 - 주요특허 요약(1)

### 모더나 제시 코로나19 백신 관련 특허

|                         |                                     |               |
|-------------------------|-------------------------------------|---------------|
| N1- 메틸슈도유리딘 포함 mRNA+LNP | US10,403,789                        |               |
| 베타코로나바이러스 mRNA 백신       | US10,702,600 (MERS 백신)              | WO2017/070626 |
| N1-메틸슈도유리딘 포함 mRNA+LNP  | US10,577,403                        |               |
| 양이온성 지질(SM102) 관련       | US10,442,756; 10,266,485; 9,868,692 | WO2017/049245 |
| N1-메틸슈도유리딘 포함 mRNA      | US10,064,959                        | WO2012/045075 |

### 코로나 백신

|    |                                                  |                                                                                                      |
|----|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 백신 | 베타코로나바이러스 mRNA 백신(주로 MERS)<br>SARS-CoV-2 mRNA 백신 | WO2017/070626<br>WO 2021/159130 ('21.8.12), WO 2021/159040<br>( '21.8.12.) WO 2021/154763 ('21.8. 5) |
|----|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 항원최적화

|            |                                                  |                                                                                                    |
|------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 일반구성<br>코돈 | 5'UTR-ORF-3'UTR-poly (A) tail, 2차 구조,<br>코돈 최적화  | WO2014/164253, WO2018/144778 WO2016/077125,<br>WO2017/201317, WO2020/263883                        |
| 5'UTR      | 번역촉진인자(TEE), ramp 하부서열, purine 풍부,<br>G/C 위치와 함량 | WO2014/093574, WO2016/077123, WO2016/100812<br><b>WO2018/213789</b> , WO2014/081507, WO2019/200171 |
| ORF        | ORF-C 말단 융합, targeting moiety, 신호서열              | WO2014/159813, WO2015/085318, WO2013/0236974                                                       |
| 3'UTR      | miR 조절서열                                         | WO2014/093574, WO2016/011306, WO2017/062513                                                        |

### mRNA 합성 및 변형

|         |                                      |                                                                                                                                         |
|---------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 효소      | RNA Polymerase와 capping 효소 융합, 변이    | WO2014/028429, WO2019/036682, WO2020/172239                                                                                             |
| 변형핵산    | N1-메틸슈도유리딘, 새로운 변형 핵산,<br>변형핵산 조합 사용 | <b>WO2012/045075</b> , <b>WO2013/052523</b> , WO2014/092924,<br>WO2015/051169, WO2015/051173,<br>WO2015/089511, WO2015/196128, 118, 130 |
| capping | cap analogue                         | WO2017/066781, 782, 789, 791, 793, 797                                                                                                  |

# 3-1. 주요 특허 및 국내진입 현황

모더나  
- 주요특허 요약(2)

## 분리 정제

|          |                                                    |                                                                                          |
|----------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oligo dT | Oligo dT                                           | WO2014/152027, WO2014/152031, WO2017/223195, WO2021/030533                               |
| 그 외      | AEX, Dnase, labelled DNA, SEC, filtration, HPLC 사용 | WO2014/144767, WO2014/152030, WO2014/144711, WO2017/223176, WO2019/036683, WO2016/036685 |
| 품질관리     | RTPCR, mapping, 불순물 등                              | WO2014/144039, WO2014/144711                                                             |

## mRNA-LNP

SM-102/DSPC/  
Cholesterol/  
PEG-DMG

|            |                                |                                                                                                                                                                                                                   |
|------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 구성, 비율     | 양이온성 지질 : PEG-지질 : 인지질 : 콜레스테롤 | WO2012/135805, WO2013/090648, WO2015/164674, WO2016/118724, WO2016/118725, WO2018/089540, WO2018/170306, WO2020/061367                                                                                            |
| 물질발명       | 양이온성 지질 (SM-102 등), PEG-지질     | WO2017/112865, <b>WO2017/049245</b> , WO2018/232120, <b>WO2018/170306</b> , WO2020/061284, WO2020/061295, WO2020/061317, WO2020/061332, WO2018/170322, WO2018/232120, WO2021/055835, WO2021/055849, WO2020/061367 |
| 제형         | 아미노산 포함                        | WO2015/038892                                                                                                                                                                                                     |
| 제법<br>동결건조 | LNP 제조방법, 정제 방법, 동결건조 등        | WO2017/218704, WO2017/223135, WO2018/053209, WO2019/046809, WO2018/089540, WO2020/061457, WO2020/160397, WO2017/031232                                                                                            |

## 그 외 참고

|       |                                  |                                                                           |
|-------|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 투여방법  | 근육 투여, 피하 투여, 여러 군데 투여           | WO2013/090648                                                             |
| 형태    | Circular 핵산; 링커로 RNA 연결; 몰포리노 사용 | WO2015/034925, WO2016/011222, WO2015/034928, WO2016/011226; WO2017/049275 |
| 추가도메인 | 수지상세포 표적, 원하는 조직 타겟              | WO2015/085318; WO2021/026358                                              |
| 병용투여  | 면역조절단백질 코딩 RNA 포함                | WO2016/201377                                                             |

- 미공개 특허, 국제출원의 국내 진입 여부, 등록특허의 청구범위에 따라 관련 특허 목록 및 기술의 자유실시여부가 달라질 수 있으므로, 지속적인 모니터링 필요

# 3-1. 주요 특허 및 국내진입 현황

모더나  
- 국내 진입 특허

① 항원최적화    ② mRNA 합성 및 변형    ③ mRNA 분리정제    ④ mRNA-LNP    ⑤ 제형화 공정    ⑥ 응용/기타

| 공개번호                                                       | 발명의명칭                                                                            | PCT공개번호             | PCT출원일          | 우선권출원일          | 공정       |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|----------|
| <b>1020190099538<br/>1020140068245<br/>(10-2014061 등록)</b> | <b>변형된 뉴클레오사이드, 뉴클레오타이드, 및 핵산, 및 이들의 용도<br/>(N1-methylpseudouridine 변형핵산 관련)</b> | <b>WO2013052523</b> | <b>20121003</b> | <b>20111003</b> | <b>②</b> |
| 1020140102759                                              | 변형된 뉴클레오사이드, 뉴클레오타이드 및 핵산 조성물                                                    | WO2013090648        | 20121214        | 20111216        | ②        |
| 1020160008521                                              | 콜레스테롤 수준을 변경하는 조성물 및 방법                                                          | WO2014152540        | 20140314        | 20130315        | ⑥        |
| 1020160067219                                              | 저밀도 지단백질 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드                                                    | WO2015051214        | 20141003        | 20131003        | ⑥        |
| 1020180094859                                              | 수두 대상포진 바이러스 (VZV)를 위한 핵산 백신                                                     | WO2017070601        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020180096592                                              | 호흡기 세포융합 바이러스 백신                                                                 | WO2017070622        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020180096593                                              | 단순 포진 바이러스 백신                                                                    | WO2017070623        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020180096591                                              | 광범위 인플루엔자 바이러스 백신                                                                | WO2017070620        | 20161021        | 20151022        | ⑥        |
| 1020190026670                                              | 릴렉신을 인코딩하는 폴리뉴클레오타이드                                                             | WO2017201340        | 20170518        | 20160518        | ⑥        |
| 1020190008890                                              | 인터류킨-12 (IL12)를 코딩하는 폴리뉴클레오타이드 및 그의 용도                                           | WO2017201350        | 20170518        | 20160518        | ⑥        |
| 1020190020299                                              | 면역 조정 폴리펩타이드를 암호화하는 mRNA의 조합물 및 이의 용도                                            | WO2017201325        | 20170518        | 20160518        | ⑥        |
| 1020190039066                                              | VEGF-A 폴리펩타이드를 인코딩하는 변형된 RNA, 이와 관련된 제제 및 용도                                     | WO2017214175        | 20170606        | 20160607        | ⑥        |
| 1020190086681                                              | 면역 반응을 향상시키기 위한 메신저 리보핵산 및 그의 사용 방법                                              | WO2018081459        | 20171026        | 20161026        | ⑥        |
| 1020190120233                                              | RNA 암 백신                                                                         | WO2018144082        | 20171026        | 20170201        | ⑥        |
| 1020190110612                                              | 활성화 종양유전자 돌연변이 펩티드를 인코딩하는 면역조절 치료 mRNA 조성물                                       | WO2018144775        | 20180201        | 20170201        | ⑥        |
| <b>1020190132405</b>                                       | <b>치료제의 세포내 전달을 위한 화합물 및 조성물 (SM-102 관련)</b>                                     | <b>WO2018170306</b> | <b>20180315</b> | <b>20170315</b> | <b>④</b> |
| 1020200081420                                              | VEGF-A 폴리펩타이드를 인코딩하는 변형된 RNA를 운반하기 위한 지질 나노입자                                    | WO2019089818        | 20181031        | 20171031        | ⑥        |
| 1020210038886                                              | 개인화된 암 백신 에피토프 선택                                                                | WO2020006242        | 20190627        | 20180627        | ⑥        |

# 3-1. 주요 특허 및 국내진입 현황

모더나

- 기타 참고 (응용) 특허

| 공개번호           | 참고                                                 |
|----------------|----------------------------------------------------|
| US2014/0179771 | GlcNAc-1-p transferase 단백질 결핍 치료용 RNA              |
| US2017/0028085 | 핵에 존재하는 단백질 코딩 RNA 서열 한정                           |
| US2018/0243225 | 에볼라 백신                                             |
| US2019/0192646 | 살모넬라 백신                                            |
| WO2013/151665  | 질한 관련 단백질 코딩 RNA 서열 한정                             |
| US9050297      | aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator RNA |
| US9149506      | septin 4 코딩 RNA                                    |
| US9675668      | 간염 A 바이러스 백신                                       |
| US9828416      | 분비 단백질 코딩 RNA 서열 한정                                |
| WO2012/019168  | GCSF 코딩 RNA                                        |
| WO2013/039857  | 항 microbial 펩타이드 코딩 mRNA                           |
| WO2013/039861  | 항 바이러스 펩타이드 코딩 mRNA                                |
| WO2013/090186  | RNA 코딩 서열 한정                                       |
| WO2013/096709  | 면역억제제 코딩 mRNA 이용                                   |
| WO2013/101690  | 세포투과 단백질 코딩 RNA                                    |
| WO2013/106496  | BBB 통과 단백질 코딩 RNA                                  |
| WO2013/130161  | biothreat 대응 방법                                    |
| WO2013/151663  | 세포막 단백질 코딩 RNA , 5'UTR, 3'UTR 제시                   |
| WO2014/113089  | 암 관련 단백질                                           |
| WO2014/152540  | 고지혈증 치료용도, RNA 서열 한정                               |
| WO2014/158795  | 섬유증 치료, VEGF 코딩 RNA                                |
| WO2015/006747  | CRISPR 관련 단백질 코딩 RNA, 5'UTR 3'UTR유래 기              |
| WO2015/034925  | circular polynucleotide 관련                         |
| WO2015/034928  | RNA 단편 연결                                          |
| WO2015/048744  | 면역기능 조절 단백질 RNA 코딩                                 |
| WO2015/051214  | LDLR 코딩 RNA                                        |
| WO2015/058069  | 면역관용 유도용도                                          |
| WO2015/085318  | 항원과 수지상 세포 표적 모이어티 코딩 RNA                          |
| WO2015/105926  | 항체 코딩 RNA                                          |
| WO2016/011222  | circular polynucleotide                            |
| WO2016/011226  | RNA 링커 이용 연결                                       |

| 공개번호          | 참고                                          |
|---------------|---------------------------------------------|
| WO2016/014846 | INTRABODIES 코딩 RNA                          |
| WO2016/022914 | 안과질환 적용                                     |
| WO2016/036902 | 콜레스테롤 수준 조절 용 방법 및 조성물                      |
| WO2016/164762 | LDLR 코딩 RNA                                 |
| WO2016/201377 | 항원+면역조절 단백질(Pd-1 OX40 TIM3, IL16 등)         |
| WO2017/011773 | 항체 코딩 RNA                                   |
| WO2017/015457 | 에볼라 백신                                      |
| WO2017/015463 | 지카 백신                                       |
| WO2017/015630 | steA 코딩 RNA                                 |
| WO2017/019935 | 두종류 mRNA 포함 LNP                             |
| WO2017/020026 | 암백신                                         |
| WO2017/049074 | 신장관련 단백질 코딩                                 |
| WO2017/049275 | 3'UTR 물폴리노 이용 연결                            |
| WO2017/049286 | 3'UTR 물폴리노 이용 연결                            |
| WO2017/062513 | ORF 뒤에 miR-142- 3p microRNA binding site 또는 |
| WO2017/070601 | VZV 백신                                      |
| WO2017/070613 | CMV 백신                                      |
| WO2017/070616 | sexually transmitted disease vaccine        |
| WO2017/070618 | 암백신                                         |
| WO2017/070620 | 광범위 influenza 백신                            |
| WO2017/070622 | Rsv 백신                                      |
| WO2017/070623 | HSV 백신                                      |
| WO2017/070624 | tropical disease 백신(지카 백신 등 )               |
| WO2017/100562 | UGT1 코딩 mRNA                                |
| WO2017/106799 | MCM 폴리펩타이드 코딩 mRNA + LNP                    |
| WO2017/112943 | OX40L 코딩 mRNA                               |
| WO2017/120612 | CTLA4 항체 코딩 MRNA                            |
| WO2017/127750 | 세포내 타겟에 결합하는 세포내 단백질 코딩 RNA                 |
| WO2017/201325 | IL23 또는 il36gamma +OX40L 코딩 mRNA            |
| WO2017/201328 | GLA 코딩 mRNA                                 |
| WO2017/201332 | VLCADD 치료용                                  |

# 3-1. 주요 특허 및 국내진입 현황

모더나  
- 기타 참고 (응용) 특허

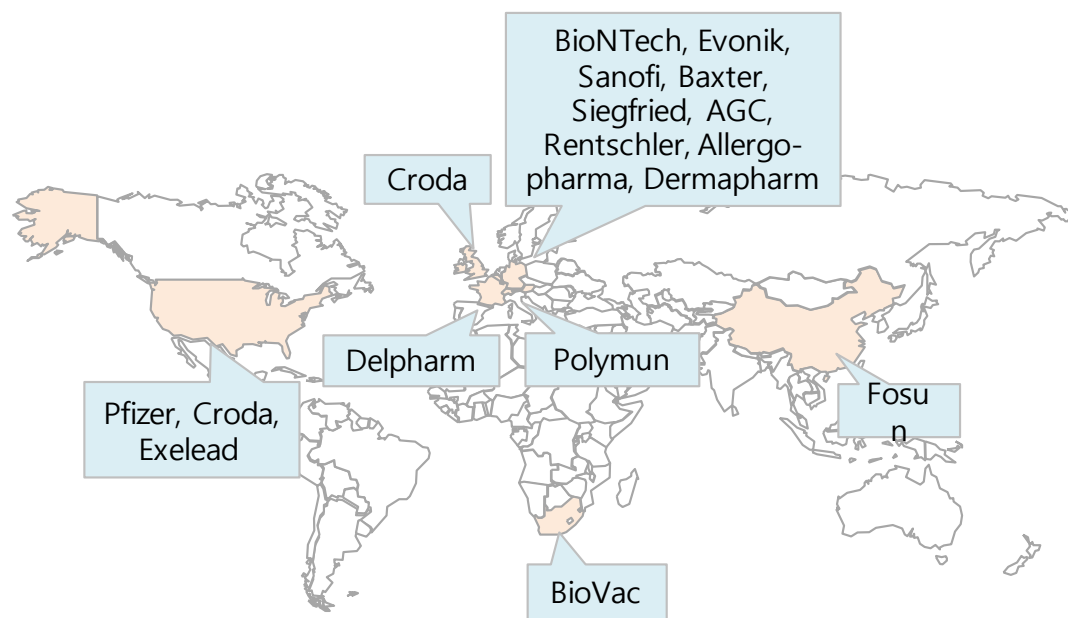
| 공개번호          | 참고                           |
|---------------|------------------------------|
| WO2017/201333 | LDL 코딩, mRNA                 |
| WO2017/201340 | relaxin 코딩 RNA               |
| WO2017/201342 | JAG1 코딩 RNA                  |
| WO2017/201346 | PBGD 코딩 RNA                  |
| WO2017/201347 | CFTR 코딩 RNA                  |
| WO2017/201348 | GALT 코딩 RNA                  |
| WO2017/201349 | citrin 코딩 RNA                |
| WO2017/214175 | VEGF-a 코딩 RNA                |
| WO2018/075980 | CMV 백신                       |
| WO2018/081459 | 면역반응을 증진시키는 폴리펩타이드 코딩 RNA    |
| WO2018/089851 | 인플루엔자 백신                     |
| WO2018/107088 | hMPV 백신                      |
| WO2018/144082 | 항암 백신                        |
| WO2018/144775 | 암백신(암항원 mRNA + 면역증진단백질 mRNA) |
| WO2018/151816 | 지카 백신                        |
| WO2018/157009 | 근육 등 조직에 이로운 단백질을 코딩하는 RNA   |
| WO2018/170245 | 인플루엔자 백신                     |
| WO2018/170256 | HSV 백신                       |
| WO2018/170260 | RSV 백신                       |
| WO2018/170270 | varicella zoster virus 백신    |
| WO2018/170347 | 라사바이러스 등 백신                  |
| WO2018/175783 | 세균 항원 코딩 RNA                 |
| WO2018/200737 | HSV 백신                       |
| WO2018/213731 | IL-12 코딩                     |
| WO2018/231990 | MCM 코딩                       |
| WO2018/232006 | Factor viii 코딩               |
| WO2018/232355 | 항체 코딩                        |
| WO2019/018765 | propionyl coA carboxylase 코딩 |
| WO2019/023179 | Glucose 6 phosphatase 코딩     |
| WO2019/035998 | RNA 반응 수행 시스템                |
| WO2019/055807 | 지카 백신                        |
| WO2019/089818 | VEGF-a 코딩 RNA                |
| WO2019/103993 | EBV 백신                       |

| 공개번호          | 참고                               |
|---------------|----------------------------------|
| WO2019/104152 | OTC 코딩 RNA                       |
| WO2019/104160 | PAH 코딩 RNA                       |
| WO2019/104195 | PCCA 코딩 RNA                      |
| WO2019/136241 | 치쿤군야 항체 코딩 RNA                   |
| WO2019/143910 | 여러 개 항원을 코딩하는 하나의 RNA            |
| WO2019/148101 | RSV 백신                           |
| WO2019/152557 | 면역세포에 전달하는 물질을 사용하여 면역세포에        |
| WO2019/226650 | DNA 전달용                          |
| WO2020/006242 | 개인별 암 에피토프 사용 암백신                |
| WO2020/023390 | 라이조좀 효소 코딩 RNA                   |
| WO2020/047201 | VLCADD 치료용                       |
| WO2020/056147 | G6Pase 코딩 RNA                    |
| WO2020/056155 | BCKDC 코딩 RNA                     |
| WO2020/056239 | UGT1A1 코딩 RNA                    |
| WO2020/056304 | 암 백신 Ox40L과 면역 증진용 사이토카인 조합      |
| WO2020/056370 | ABC4 코딩 RNA                      |
| WO2020/069169 | ARG1 코딩 RNA                      |
| WO2020/097291 | 암백신                              |
| WO2020/097409 | OX40L 코딩 mRNA, 암 백신              |
| WO2020/190750 | HIV 백신                           |
| WO2020/227510 | 면역세포와 결합하는 부분+면역세포 억제 부분을 코      |
| WO2020/227537 | miR에 의해서 타겟팅 되는 부분을 5' 또는 3'UTR에 |
| WO2020/227615 | MUT 코딩 RNA                       |
| WO2020/227642 | 상처치료용                            |
| WO2020/227690 | VEGF-a 코딩 RNA                    |
| WO2021/026358 | LNP 제형 타겟(간 등으로)                 |
| WO2021/050864 | CMV 백신                           |
| WO2021/055811 | RNA mapping 관련                   |
| WO2021/076805 | il-12 코딩                         |

## 3-2. 주요 특허 및 국내 진입 현황 화이자/바이오엔텍

### 화이자/바이오엔텍

|                |                                                   |
|----------------|---------------------------------------------------|
| 협력/라이선스        | NIH(NIAID), UPENN (Cellscript), Acuitas, Genevant |
| 이름             | Comirnaty (tozinameran)                           |
| mRNA           | BNT-162b2                                         |
| LNP 조성         | ALC-0315/DSPC/cholesterol/ALC-0159                |
| 대상             | 16세 이상; 12-15세 (미국, 유럽, 한국 등)                     |
| 투여횟수           | 3주 간격(최대6주), 2회                                   |
| 효능             | 95%                                               |
| 보관 조건          | 2-8도 5일 보관, 유통시 -70도; -15~-25도 2주 보관 가능           |
| 유통 /위탁 생산 국내기업 | SK 바이오사이언스 유통 담당<br>WO 2021/213924, 213945        |



#### 원료제조/총진

바이오엔텍, 화이자, Dermapharm

#### 원료제조

바이오엔텍, AGC 바이올로지스, Dermapharm, Evonik, 머크, 화이자, Polymun, Rentschler, Croda, Exeal

#### 총진

바이오엔텍, 노바티스, 화이자, 사노피, Siegfried, Allegropharma, Baxter, Fosun Pharma, Delpharm, BioVac

<https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing> 참고

## 3-2. 주요 특허 및 국내 진입 현황

### 화이자/바이오앤텍 - 주요 특허 요약

|              |                 |                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 항원최적화        | 코돈              | Uridine 양 감소                                                                       | WO2017/036889                                                                                                                                                                                                                                                                |
|              | 5'UTR           | 글로빈 UTR                                                                            | WO2007/036366,                                                                                                                                                                                                                                                               |
|              | 3'UTR, poly (A) | 3'UTR (AES&12S RNA), A30-linker-A70 구조 BNT162b2                                    | <a href="#">WO2017/060314</a> , WO2017/059902, WO2017/059902, WO2016/005004, WO2016/005324                                                                                                                                                                                   |
| mRNA 합성 및 변형 | capping         | cap analogue                                                                       | WO2019/175356, WO2011/015347                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 분리 정제        | 정제              | Cellulose                                                                          | <a href="#">WO2017/182524</a>                                                                                                                                                                                                                                                |
|              | 품질관리            |                                                                                    | WO2021/008708, WO2021/009368                                                                                                                                                                                                                                                 |
| mRNA-LNP /제형 | 제형              | 리포좀, 리포플렉스, 코어와 쉘 구조, 프로타민 이용, 구성 한정, pH 반응성 지질 등 포함, cationic polymer, 폴리알킬렌이민 이용 | WO2013/143555, WO2015/043613, WO2015/176737, WO2016/000792, WO2016/045732, WO2020/200472, WO2020/201383, WO2011/003834, WO2013/143683, WO2013/143555, WO2016/155809, WO2016/156398, WO2020/069718, WO2021/001023, WO2021/001417, WO2018/010815, WO2018/011406, WO2019/137999 |
|              | 제법              | 리포좀 제조방법                                                                           | WO2019/077053, WO2020/070040,                                                                                                                                                                                                                                                |
| 코로나19 백신     | 코로나19 백신        | BNT162b2 등                                                                         | <a href="#">WO 2021/213924, 213945</a>                                                                                                                                                                                                                                       |

➤ 그 외 투여용량 결정(WO2018/77385), 항원 한정된 mRNA 백신 다수

## 3-2. 주요 특허 및 국내 진입 현황 화이자/바이오앤텍 -[비온테크] 국내 진입 특허(I)

① 항원최적화    ② mRNA 합성 및 변형    ③ mRNA 분리정제    ④ mRNA-LNP    ⑤ 제형화 공정    ⑥ 응용/기타

| 공개번호                                          | 발명의명칭                              | PCT공개번호      | PCT출원일자  | 우선권출원일   | 공정 |
|-----------------------------------------------|------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020210043008<br>1020150125642<br>(102240664) | 클라우딘 발현 암 질환의 치료제                  | WO2014075788 | 20131112 | 20121113 | ⑥  |
| 1020160030101                                 | T 세포 에피토프의 면역원성 예측 방법              | WO2014180569 | 20140507 | 20130510 | ⑥  |
| 1020160034417                                 | 암 줄기세포와 연관된 암의 진단 및 치료             | WO2015014870 | 20140730 | 20130731 | ⑥  |
| 1020160044033<br>1022419730000                | 종양의 분자 서브타이핑을 위한 방법 및 키트           | WO2015024942 | 20140819 | 20130819 | ⑥  |
| 1020170063780<br>(102264820)                  | 지질과 리포솜의 안정된 제제                    | WO2016046060 | 20150917 | 20140925 | ⑤  |
| 1020210041634<br>1020170132717<br>(102238326) | 작용성 TNF 수용체 결합제                    | WO2016110584 | 20160108 | 20150108 | ⑥  |
| 1020170117514                                 | 예방접종에 유용한 T 세포 에피토프의 예측 방법         | WO2016128376 | 20160209 | 20150212 | ⑥  |
| 1020170121215                                 | 암의 진단 및 치료를 위한 조성물 및 방법            | WO2016146639 | 20160315 | 20150317 | ⑥  |
| 1020170140266                                 | 클라우딘-18.2-특이적 면역수용체 및 T 세포 에피토프    | WO2016180782 | 20160509 | 20150511 | ⑥  |
| 1020180027414                                 | 핵산 백신접종을 이용한 CAR-조작된 T 세포의 효과 증진   | WO2016180778 | 20160509 | 20150511 | ⑥  |
| 1020180057647                                 | RNA의 안정화를 위한 3' UTR 서열             | WO2017060314 | 20161005 | 20151007 | ①  |
| 1020180057648<br>(102084173)                  | 항원 수용체 및 그의 용도                     | WO2017060300 | 20161005 | 20151007 | ⑥  |
| 1020180127356<br>(102161607)                  | 다양하고 효율적인 유전자 발현을 위한 RNA 레플리콘      | WO2017162460 | 20170313 | 20160321 | ⑥  |
| 1020180127360                                 | 트랜스-복제 RNA                         | WO2017162461 | 20170313 | 20160321 | ⑥  |
| 1020180135451                                 | 단일가닥 RNA 제공 방법(Cellulose 정제방법)     | WO2017182524 | 20170419 | 20160422 | ③  |
| 1020190008218                                 | 면역 치료를 위한 단백질 또는 단백질 단편의 유용성 예측 방법 | WO2017194610 | 20170510 | 20160513 | ⑥  |
| 1020190028508                                 | CD40 및 CD137에 대한 다중특이적 항체          | WO2018011421 | 20170714 | 20160714 | ⑥  |

## 3-2. 주요 특허 및 국내 진입 현황 화이자/바이오엔텍 - [비온테크] 국내 진입 특허(II)

① 항원최적화    ② mRNA 합성 및 변형    ③ mRNA 분리정제    ④ mRNA-LNP    ⑤ 제형화 공정    ⑥ 응용/기타

| 공개번호          | 발명의명칭                                                                  | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   | 공정 |
|---------------|------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020190029588 | RNA 투여용 제형                                                             | WO2018011406 | 20170714 | 20160715 | ⑤  |
| 1020190027832 | 향상된 효능을 갖는 치료를 위한 질병-특이적 표적으로서 네오에피토프의 선택                              | WO2018015433 | 20170719 | 20160720 | ⑥  |
| 1020190052002 | 클라우딘 발현 암 질환을 치료하기 위한 클라우딘6 또는 클라우딘18.2 및 CD3에 결합하는 이중특이적 3가 항체        | WO2018054973 | 20170920 | 20160923 | ⑥  |
| 1020190073376 | 면역 요법제에 대한 용량 결정                                                       | WO2018077942 | 20171025 | 20161025 | ⑤  |
| 1020190128683 | 항원 수용체 및 이의 용도                                                         | WO2018167151 | 20180314 | 20170315 | ⑥  |
| 1020190134765 | 자가면역 질환의 치료를 위한 RNA                                                    | WO2018189193 | 20180410 | 20170411 | ⑥  |
| 1020200014311 | 면역요법을 위한 질환 특이적 아미노산 변형의 유용성을 예측하는 방법                                  | WO2018224405 | 20180601 | 20170609 | ⑥  |
| 1020200064062 | PD-L1 및 CD137에 결합하는 결합제 및 그의 용도                                        | WO2019025545 | 20180802 | 20170804 | ⑥  |
| 1020200050964 | TLR7의 효능제로서의 치환된 이미다조퀴놀린                                               | WO2019048353 | 20180831 | 20170906 | ⑥  |
| 1020200050963 | 치환된 이미다조퀴놀린                                                            | WO2019048350 | 20180831 | 20170906 | ⑥  |
| 1020200049856 | 세포에서 RNA 발현을 향상시키는 방법                                                  | WO2019053003 | 20180911 | 20170913 | ⑥  |
| 1020200100619 | 치료법에 적합한 리포조말 RNA 제형의 제조 및 저장                                          | WO2019077053 | 20181018 | 20171020 | ④  |
| 1020200109310 | RNA의 투여를 위한 제형                                                         | WO2019137999 | 20190110 | 20180111 | ⑤  |
| 1020200120632 | 사이토카인 인코딩 RNA를 사용한 처리                                                  | WO2019154985 | 20190208 | 20180212 | ⑥  |
| 1020200143391 | 5'-캡-트리뉴클레오타이드- 또는 고차의 올리고뉴클레오타이드 화합물 및 이들의 RNA 안정화, 단백질 발현 및 치료에서의 사용 | WO2019175356 | 20190314 | 20180315 | ②  |
| 1020210020006 | 암을 진단 및 치료하기 위한 조성물 및 방법                                               | WO2019234190 | 20190606 | 20180608 | ⑥  |
| 1020210039376 | 개인 맞춤형 암 백신                                                            | WO2020020894 | 20190723 | 20180724 | ⑥  |
| 1020210038549 | IL2 작용제                                                                | WO2020020783 | 20190719 | 20180724 | ⑥  |
| 1020210092717 | 폴리사르코신을 포함하는 RNA 입자                                                    | WO2020070040 | 20190930 | 20181001 | ⑤  |

## 3-2. 주요 특허 및 국내 진입 현황

### 화이자/바이오엔텍 - 기타 참고(응용) 특허

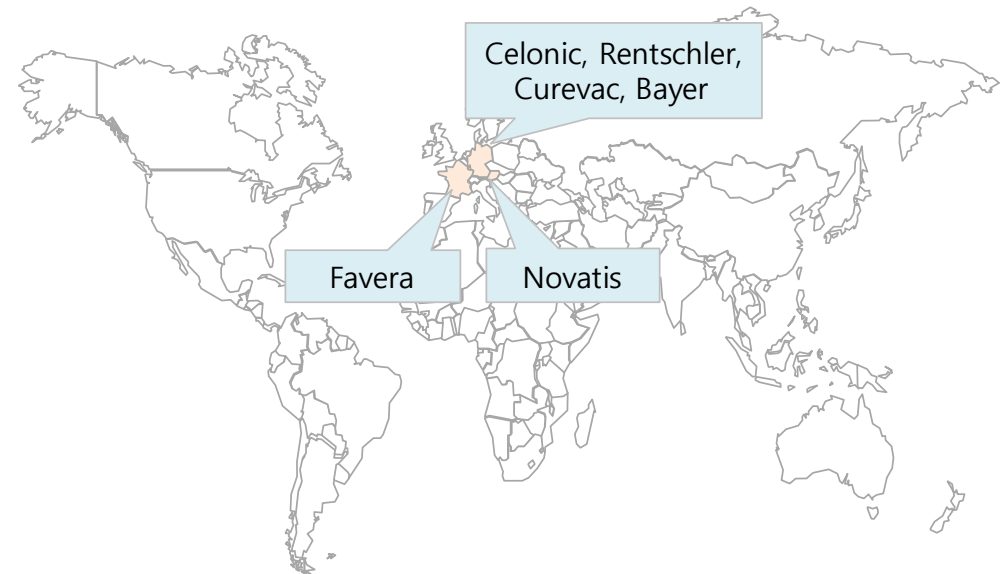
| 공개번호          | 참고                                                     | 공개번호          | 참고                                              |
|---------------|--------------------------------------------------------|---------------|-------------------------------------------------|
| WO2005/038030 | MHC 부분과 융합된 항원 코딩 RNA                                  | WO2014/082729 | 암백신 관련                                          |
| WO2007/031222 | 암관련                                                    | WO2015/014375 | 암 백신 관련                                         |
| WO2009/040443 | 다양한 알레르기 항원 포함 RNA 백신                                  | WO2015/014869 | 암 백신 관련                                         |
| WO2010/066418 | flt3 코딩 RNA                                            | WO2017/102010 | cytokine fusion 단백질                             |
| WO2010/094490 | 암 관련                                                   | WO2017/162266 | RNA replicon, 5'replication recognition seq 포함. |
| WO2013/087083 | ssRNA와 dsRNA 포함 입자, 면역자극용, cationic lipid(protamine)결합 | WO2018/172426 | 인플루엔자 N 단백질 코딩 RNA 유래 면역자극성 RNA 분자; 애쥬번트        |
| WO2014/075697 | claudin 코딩                                             | WO2018/188730 | 자가면역치료용                                         |
| WO2015/150327 | CAR- claudin 6 특이적                                     | WO2018/189193 | 자가면역치료용                                         |
| WO2017/067593 | danger signal을 이용하여 면역반응 유도                            | WO2019/053003 | 토스카나 바이러스 NS 단백질을 RNA와 함께 제공하여 발현 증진            |
| WO2017/068013 | RNA가 세포독성물질과 공유결합되어 cationic polymer이용 전달              | WO2019/053012 | 세포 리프로그래밍용 RNA                                  |
| WO2018/160540 | IL-12 IL-15, IFN, GM-CSF 코딩 RNA                        | WO2019/053056 | T cell 수용체의 체인을 코딩하는 RNA replicon               |
| WO2020/041655 | IL-12 IL-15, IFN, GM-CSF 코딩 RNA                        | WO2019/154985 | 사이토카인 코딩 RNA                                    |
| WO2020/150152 | Pd-1 길항제와 RNA 백신을 동시투여하여 암 치료에 적용                      | WO2020/020444 | 암백신 제공 방법                                       |
| WO2009/077134 | stem cells 유도용                                         | WO2020/182869 | 전립선암 백신                                         |
| WO2017/162265 | alphavirus replicase 발현으로 RNA가 trans replication       | WO2020/200481 | IL2 와 인터페론 병용 투여, RNA로.                         |
| WO2012/159754 | 암백신 관련                                                 | WO2020/234410 | 난소암 백신                                          |
| WO2014/071963 | vaccinia virus B18R코딩                                  |               |                                                 |

## 3-3. 주요 특허 및 국내 진입 현황

### 큐어백

#### 큐어백 (승인국 없음)

|         |                                                                     |
|---------|---------------------------------------------------------------------|
| 협력/라이선스 | NIH(NIAID), Acuitas 등                                               |
| 이름      | CVnCoV<br>(비변형핵산이용 코돈 최적화)                                          |
| LNP 조성  | ionizable amino lipid, DSPC, cholesterol and a PEGylated lipid(미공개) |
| 대상      | 대략 18세 이상                                                           |
| 투여횟수    | 4주 간격, 2회 투여                                                        |
| 효능      | 48~53%(입원은 100% 예방)                                                 |
| 보관 조건   | 2-8도 3개월 안정                                                         |
| 비고      | 변이 바이러스 타겟 백신 개발 중<br>(낮은 효율 예상 원인)<br>① 비변형 핵산 이용<br>② 변이 바이러스 확산  |
| 특허      | WO 2021/156267 (21.8.12)                                            |



기능 불명확 CureVac, Celonic, Novatis, Rentschler, Favera  
Bayer, GSK

<https://launchandscalefaster.org/covid-19/vaccinemanufacturing> 참고

## 3-3. 주요 특허 및 국내 진입 현황

큐어백

- 주요 특허 요약

|              |         |                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|---------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 항원최적화        | 코돈, 일반  | G/C 함량 최적화, 코돈 최적화                                                     | WO2002/098443, WO2019/092153, WO2016/091391, WO2016/107877, WO2017/036580, WO2017/081082                                                                                                                                               |
|              | 5'UTR   | TOP                                                                    | WO2013/143699, WO2013/143700, WO2019/077001 WO2003/059381.                                                                                                                                                                             |
|              | 3'UTR   | 알부민 유전자 유래, FIG4 유래, 리보솜 유래                                            | WO2013/143698. WO2015/101414, WO2015/101415                                                                                                                                                                                            |
| mRNA 합성 및 변형 | 구조 품질관리 | Histone stem loop 구조, 선형화 또는 원형 DNA template, 고정된 제한효소 이용              | WO2012/019630, WO2013/120497, 498, 500, 628 WO2019/122371, WO2017/009376, WO2016/180430 WO2016/174227, WO2017/009376                                                                                                                   |
|              | 변형핵산    | 변형핵산 이용                                                                | WO2008/052770, WO2009/127230 WO2003/051401                                                                                                                                                                                             |
|              | 효소, 방법  | 고정된 Ppase, 고정된 poly(A) polymerase 이용<br>고정된 캡핑 효소, n개 다른 RNA 동시 합성     | WO2017/162297, WO2016/174271, WO2016/193226 WO2017/109134                                                                                                                                                                              |
| 분리 정제        | 품질관리 기구 | HPLC, 상보적 뉴클레오티드 이용, 절단부위 포함 RNA 분석법, Nuclease protection 등            | WO2018/211038, WO2017/140345, WO2020/002598 WO2017/140345, WO2020/127959, WO2015/101416, WO2017/149139, WO2017/137095, WO2016/180430                                                                                                   |
|              | 정제      | HPLC reverse phase, tangential flow filtration<br>고농도 염 이용             | WO2008/077592, WO2016/193206, WO2018/096179 WO2018/141371                                                                                                                                                                              |
|              | 제형      | PEI, poly cationic 아미노산 또는 단백질 이용, 칼슘 등 염 포함 제형, 폴리머 캐리어, 펩타이드와 복합체 투여 | EP1083232, EP1619254, FR2845918, WO2006/122828, WO2009/030254, WO2009/030481, WO2011/026641 WO2012/013326, WO2013/174409, US10111967 WO2015/149944, WO2016/165825, WO2017/212006 WO2017/212007, 008, 009, WO2018/078053, WO2021/123332 |
| mRNA-LNP /제형 | 부형제, 제법 | 동결건조시 만노스, 락테이트, 히스티딘 버퍼 포함                                            | WO2011/069529, WO2011/069586, WO2016/184577 WO2016/184576, WO2016/184575, WO2011/069587 WO2011/069528, WO2011/144358, WO2016/165831                                                                                                    |

➢ 그 외 투여대상(WO2012/116714, WO2012/116811, WO2012/116715, WO2012/116810), 투여기구(WO2002/85434, WO2015/024667), 투여방법(WO2016/184822), 투여경로(WO2017/021546), 항원 한정된 mRNA 백신 다수

# 3-3. 주요 특허 및 국내 진입 현황

## 큐어백 - 국내 진입 특허 (I)

① 항원최적화    ② mRNA 합성 및 변형    ③ mRNA 분리정제    ④ mRNA-LNP    ⑤ 제형화 공정    ⑥ 응용/기타

| 공개번호                                                                                        | 발명의명칭                                                                       | PCT공개번호             | PCT출원일          | 우선권출원일          | 공정       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------|-----------------|----------|
| <b>1020090098968<br/>(101183173)</b>                                                        | 고성능 액체 크로마토그래피를 이용한 RNA의 제조 규모 정제 방법(HPLC)                                  | <b>WO2008077592</b> | <b>20071220</b> | <b>20061222</b> | <b>③</b> |
| 1020140004803<br>1020100085020<br><b>(101513254)</b>                                        | 트랜스펙션 및 면역자극을 위한 RNA 및 양이온성 펩타이드의 복합체                                       | WO2009030481        | 20080904        | 20070904        | <b>⑤</b> |
| 1020100108428<br><b>(101483715)</b>                                                         | 면역증강제/애주번트인 화학식(NuGlXmGnNv)a를 포함하는 핵산 및 이의 유도체                              | WO2009095226        | 20090128        | 20080131        | <b>⑥</b> |
| 1020110023889<br><b>(101343043)</b>                                                         | 포유동물 내 면역자극성 반응 제공 또는 증강을 위한 노출된 mRNA 및 착화된 (m)RNA를 포함하는 조성물 및 이의 용도        | WO2010037539        | 20090930        | 20080930        | <b>⑥</b> |
| 1020150067401<br><b>(101790236)</b><br>1020120102586<br>1020140090689<br><b>(101572249)</b> | 핵산의 형질주입을 위해 이황화 연결된 폴리에틸렌글리콜/펩타이드 복합체                                      | WO2011026641        | 20100903        | 20090903        | <b>⑤</b> |
| 1020130043190<br><b>(101761388)</b>                                                         | 트랜스펙션 및 면역 자극을 위한 이황화-크로스링크된 양이온 성분 및 핵산의 복합체                               | WO2012013326        | 20110725        | 20100730        | <b>⑤</b> |
| 1020130108282<br><b>(101720063)</b>                                                         | 암호화된 단백질의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐레이션 신호를 포함하거나 코딩하는 핵산   | WO2012019780        | 20110812        | 20100813        | <b>①</b> |
| 1020140120933<br><b>(102095606)</b>                                                         | 폴리머 담체 화물 복합체 및 적어도 하나의 단백질 또는 펩타이드 항원을 포함하는 약학적 조성물                        | WO2013113501        | 20130131        | 20120131        | <b>⑥</b> |
| 1020140123106<br><b>(102020086)</b>                                                         | 암호화된 종양 항원의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐화 신호를 포함하거나 암호화하는 핵산  | WO2013120627        | 20130215        | 20120215        | <b>①</b> |
| 1020140125434<br><b>(102072013)</b>                                                         | 암호화된 치료 단백질의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐화 신호를 포함하거나 암호화하는 핵산 | WO2013120629        | 20130215        | 20120215        | <b>①</b> |
| 1020140124847<br><b>(102003096)</b>                                                         | 암호화된 병원성 항원의 발현증가를 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐레이션 신호를 포함하거나 코딩하는 핵산    | WO2013120628        | 20130215        | 20120215        | <b>①</b> |

## 3-3. 주요 특허 및 국내 진입 현황

### 큐어백 - 국내 진입 특허 (I)

① 항원최적화      ② mRNA 합성 및 변형      ③ mRNA 분리정제      ④ mRNA-LNP      ⑤ 제형화 공정      ⑥ 응용/기타

| 공개번호                         | 발명의명칭                                                                      | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   | 공정 |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------|----|
| 1020190105133<br>(102149989) | 암호화된 종양 항원의 발현을 증가시키기 위한 히스톤 스템-루프 및 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐화 신호를 포함하거나 암호화하는 핵산 | WO2013120627 | 20130215 | 20120215 | ①  |
| 1020140142734<br>(102287184) | 개선된 단백질 또는 펩타이드 발현을 위한 인공 핵산 분자                                            | WO2013143699 | 20130327 | 20120327 | ①  |
| 1020140139101                | 5'TOP UTR을 포함하는 인공 핵산 분자                                                   | WO2013143700 | 20130327 | 20120327 | ①  |
| 1020140137455<br>(102186497) | 인공 핵산 분자                                                                   | WO2013143698 | 20130327 | 20120327 | ①  |
| 1020150121022<br>(102134056) | PD-1 경로의 억제 및 백신접종의 조합물                                                    | WO2014127917 | 20140221 | 20130222 | ⑥  |
| 1020160036640                | RNA-암호화된 단백질의 발현을 증가시키는 방법                                                 | WO2015024667 | 20140821 | 20130821 | ⑤  |
| 1020160044566                | 호흡기 세포융합 바이러스                                                              | WO2015024668 | 20140821 | 20130821 | ⑥  |
| 1020160042935                | 폐암 치료를 위한 조성물 및 백신                                                         | WO2015024666 | 20140821 | 20130821 | ⑥  |
| 1020160043103                | 전립선암 치료를 위한 조성물 및 백신                                                       | WO2015024664 | 20140821 | 20130821 | ⑥  |
| 1020160104062                | 인공 핵산 분자                                                                   | WO2015101414 | 20141230 | 20131230 | ①  |
| 1020170010797                | RNA생산을 증진하는 방법 및 수단                                                        | WO2015188933 | 20150610 | 20140610 | ②  |
| 1020170100660                | 신규 인공 핵산 분자                                                                | WO2016107877 | 20151229 | 20141230 | ①  |
| 1020170138548                | 종양 질병 치료용 RNA를 포함하는 조성물                                                    | WO2016170176 | 20160422 | 20150422 | ⑥  |
| 1020180004820                | 적어도 하나의 mRNA 구성의 투여를 포함하는 신규 프라임-부스트 요법                                    | WO2016184822 | 20160513 | 20150515 | ⑤  |
| 1020180038564                | 신규 인공 핵산 분자                                                                | WO2017036580 | 20160822 | 20150828 | ①  |
| 1020180107109                | RNA 분자 조성물의 제조 방법                                                          | WO2017109134 | 20161222 | 20151222 | ⑥  |
| 1020190029576                | 핵산 카고용 하이브리드 담체                                                            | WO2017212009 | 20170609 | 20160609 | ⑤  |
| 1020190039969                | 암 치료법을 위한 RNA                                                              | WO2018033254 | 20170814 | 20160819 | ⑥  |
| 1020190093816                | 지질 나노입자 mRNA 백신(Acuitas와 공동소유, ALC-0159, ALC-0315)                         | WO2018078053 | 20171026 | 20161026 | ④  |
| 1020190133699                | CRISPR-연관 단백질을 암호화하는 핵산 및 이의 용도                                            | WO2018172556 | 20180323 | 20170324 | ⑥  |
| 1020200024905                | 신규 핵산 분자                                                                   | WO2019008001 | 20180703 | 20170704 | ⑥  |
| 1020200071081                | 신규 인공 핵산 분자                                                                | WO2019077001 | 20181017 | 20171019 | ①  |
| 1020210003811                | 백신 접종을 위한 신규 RSV RNA 분자 및 조성물                                              | WO2019202035 | 20190417 | 20180417 | ⑥  |
| 1020210027368                | 알엔에이 시험관 내 전사를 위한 바이오리액터                                                   | WO2020002598 | 20190628 | 20180628 | ②  |

# 3-3. 주요 특허 및 국내 진입 현황

## 큐어백 - 기타 참고(응용) 특허

| 공개번호          | 참고                                        |
|---------------|-------------------------------------------|
| WO2003/051401 | 암 치료용, RNA 5'UTR, 3'UTR                   |
| WO2004/004743 | 변형핵산 포함 RNA를 면역자극용으로 사용                   |
| WO2005/016376 | 혈액세포에 mRNA 트랜스팩션시킨 조성물                    |
| WO2006/008154 | 항원+cytokine 코딩 MRNA                       |
| WO2006/024518 | 암항원 코딩 MRNA                               |
| WO2008/014979 | 핵산 애주번트와 함께 RNA 또는 펩타이드 투여                |
| WO2008/083949 | 항체 코딩 RNA                                 |
| WO2009/046738 | NSCLC 치료용                                 |
| WO2009/046739 | 전립선암 백신                                   |
| WO2010/037408 | RNA adjuvant와 함께 사용하는 RNA 백신              |
| WO2012/089225 | 항원과 MHC1항원 제시 저해제                         |
| WO2012/113513 | adjuvant와 항원 함께 투여                        |
| WO2013/113325 | RNA complex+peptide 항원 함께 사용              |
| WO2013/113326 | disulfide 연결 cationic components, 암 관련 항원 |
| WO2013/113736 | disulfide 연결 cationic components, 암 관련 항원 |
| WO2014/127917 | Pd1과 조합                                   |
| WO2015/024664 | 암관련 항원                                    |
| WO2015/024665 | 광견병 백신                                    |
| WO2015/024666 | 폐암 백신                                     |
| WO2015/024668 | RSV 백신                                    |
| WO2015/024669 | 조합 백신(RSV 또는 인플루엔자)                       |
| WO2015/135558 | RNA 백신과 OX40 효현제 병용                       |
| WO2016/097065 | 에볼라 백신                                    |
| WO2016/170176 | 암 백신                                      |
| WO2016/203025 | RNA 백신, 애주번트와 함께 투여                       |

| 공개번호          | 참고                                     |
|---------------|----------------------------------------|
| WO2017/081110 | 로타바이러스 백신                              |
| WO2017/109134 | 여러 개 mRNA 동시에 IVT                      |
| WO2017/140905 | 지카 바이러스 백신                             |
| WO2017/182634 | 암백신                                    |
| WO2017/186928 | 항체 코딩 RNA                              |
| WO2017/191258 | 인플루엔자 백신                               |
| WO2017/191264 | 노로바이러스 백신                              |
| WO2018/115507 | 헨니파 바이러스 백신                            |
| WO2018/115525 | 라사바이러스 백신                              |
| WO2018/115527 | MERS 백신 포함                             |
| WO2018/167320 | RNA 백신 + 면역관문억제제                       |
| WO2019/008001 | 항원 + 면역반응활성 신호전달 단백질 코딩 RNA            |
| WO2019/038332 | Bunyavirus 백신                          |
| WO2019/115635 | 플라비바이러스 백신                             |
| WO2019/193183 | 황열병 백신                                 |
| WO2019/202035 | Rsv 백신                                 |
| WO2020/002525 | 라사바이러스 백신                              |
| WO2020/128031 | 말라리아 백신                                |
| WO2017/191274 | RNA 코딩 서열 한정, 치료용 백신                   |
| WO2018/104538 | 간 치료, Rna 코딩 단백질 한정                    |
| WO2018/104540 | 상처치료용                                  |
| WO2020/161342 | 안과질환 적용, suprachoroidal space에 투여      |
| WO2020/254535 | 로타바이러스 백신                              |
| WO2021/028439 | RNA+ RNA 인식 수용체 길항제 동시 투여              |
| WO2018/172556 | CRISPR 관련 단백질 코딩 RNA, 5'UTR 3'UTR유래 기재 |

## 3-4. 주요 특허 및 국내 진입 현황

아뷰터스, 아퀴타스  
- Arbutus(Tekmira, Protiva), Acuitas 국내 진입 특허

주로 ④ mRNA-LNP 관련

| 공개번호                                                                         | 발명의명칭                                                      | 출원인           | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------|--------------|----------|----------|
| 1020060028655<br>(10116844)                                                  | 지질 캡슐화된 간섭 RNA                                             | 프로티바          | WO2005007196 | 20040716 | 20030716 |
| 1020060120009<br>(101164256)                                                 | 폴리에틸렌글리콜 개질된 지질 화합물 및 그의 용도                                | 프로티바          | WO2005026372 | 20040915 | 20030915 |
| 1020140097143                                                                | 알데히드 데히드로게나제를 침묵시키기 위한 조성물 및 방법                            | 프로티바          | WO2013052677 | 20121004 | 20111005 |
| 1020140129263<br>(10207581)<br>1020210041135<br>1020200016396<br>(102239887) | 트리알킬 양이온성 지질 및 그의 사용 방법                                    | 아뷰터스          | WO2013126803 | 20130222 | 20120224 |
| 1020200136060                                                                | 치료적 사용을 위한 리포솜 캡슐화 빈크리스틴을 제조하기 위한 개선된 방법                   | 스펙트럼,<br>아뷰터스 | WO2014081887 | 20131120 | 20121120 |
| 1020170075742                                                                | B형 간염 바이러스 유전자 발현을 제거하는 조성물 및 방법                           | 프로티바          | WO2016054421 | 20151001 | 20141002 |
| 1020180120675                                                                | B형 간염을 치료하기 위한 치료 조성물 및 방법                                 | 아뷰터스          | WO2017120527 | 20170106 | 20160108 |
| 1020190004292                                                                | 표적화 핵산 접합체 조성물                                             | 아뷰터스          | WO2017177326 | 20170411 | 20160411 |
| 1020190093816                                                                | 지질 나노입자 mRNA 백신                                            | 큐어백,<br>아퀴타스  | WO2018078053 | 20171026 | 20161026 |
| 1020190080897                                                                | 치환된 피리디논 함유 트리시클릭 화합물, 및 그의 사용 방법                          | 아뷰터스          | WO2018085619 | 20171103 | 20161107 |
| 1020200005555                                                                | 표적화 조성물                                                    | 아뷰터스          | WO2018191278 | 20180410 | 20170411 |
| 1020200142529                                                                | 치환된 피리디논-함유 트리사이클릭 화합물의 제조 방법                              | 아뷰터스          | WO2019200109 | 20190411 | 20180412 |
| 1020210039417                                                                | 치환된 테트라하이드로사이클로펜타[c]피롤, 치환된 디하이드로 피롤리진, 이의 유사체, 및 이의 사용 방법 | 아뷰터스          | WO2020023710 | 20190725 | 20180727 |

# 3-4. 주요 특허 및 국내 진입 현황

아뷰터스, 아퀴타스

- Alnylam[알닐람] 국내 진입 특허(일부 특허 아뷰터스로 권리 이전)

| 공개번호          | 등록번호      | 발명의명칭                                | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   |
|---------------|-----------|--------------------------------------|--------------|----------|----------|
| 1020070110019 | 101169668 | RSV의 RNAi 조절 및 이를 위한 억제학적 조성물        | WO2006074346 | 20060106 | 20050107 |
| 1020090016021 | 101036126 | PCSK9 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법      | WO2007134161 | 20070510 | 20060511 |
| 1020090088362 | 101129509 | 지질 함유 조성물                            | WO2008042973 | 20071003 | 20061003 |
| 1020100126461 | 101397407 | Eg5 및 VEGF 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법 | WO2009111658 | 20090305 | 20080305 |
| 1020110073592 | 101624869 | 트랜스티레틴의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법         | WO2010048228 | 20091020 | 20081020 |
| 1020150007359 | 101635436 |                                      |              |          |          |
| 1020190116553 |           |                                      |              |          |          |
| 1020180017245 | 102031027 |                                      |              |          |          |
| 1020110091866 | 102042721 | 치료제 운반용 신규 지질 및 조성물                  | WO2010054401 | 20091110 | 20081110 |
| 1020200100864 |           |                                      |              |          |          |
| 1020170143016 |           |                                      |              |          |          |
| 1020190039346 | 102264822 | 치료제 운반용 신규 지질 및 조성물                  | WO2010054405 | 20091110 | 20081110 |
| 1020170089976 | 101967417 |                                      |              |          |          |
| 1020210072142 |           |                                      |              |          |          |
| 1020110097823 |           |                                      |              |          |          |
| 1020120088540 | 102229618 | 지질 조성물                               | WO2010129709 | 20100505 | 20090505 |
| 1020210031549 |           |                                      |              |          |          |
| 1020180094137 |           |                                      |              |          |          |
| 1020200006176 | 102205886 | 향상된 지질 조성물                           | WO2010144740 | 20100610 | 20090610 |
| 1020190065474 | 102066189 |                                      |              |          |          |
| 1020120081065 | 101766408 |                                      |              |          |          |
| 1020170091798 | 101987962 |                                      |              |          |          |
| 1020210008938 |           |                                      |              |          |          |
| 1020120050429 |           | PCSK9 유전자를 표적으로 하는 지질 제형된 DSRNA      | WO2010148013 | 20100615 | 20090615 |
| 1020130082141 | 101967411 | 활성제의 전달을 위한 생분해성 지질                  | WO2011153493 | 20110603 | 20100603 |
| 1020190039347 |           |                                      |              |          |          |
| 1020200046114 | 102271245 | TMPRSS6 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법    | WO2012135246 | 20120328 | 20110329 |
| 1020140031877 | 102104401 |                                      |              |          |          |
| 1020210082542 |           |                                      |              |          |          |

# Anylam 국내 진입 특허 (일부 특허 아뷰터스로 권리 이전)

주로 ④ mRNA-LNP 관련

| 공개번호          | 등록번호      | 발명의명칭                                                                                | PCT공개번호      | PCT출원일   | 우선권출원일   |
|---------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|----------|
| 1020140044870 | 102232287 | 안지오포이에틴-유사 3(ANGPTL3) iRNA 조성물 및 그 사용 방법                                             | WO2012177784 | 20120620 | 20110621 |
| 1020210035317 |           |                                                                                      |              |          |          |
| 1020140039298 | 102028028 | 아포리포단백질 C-III(APOC3) 유전자의 발현 억제를 위한 조성물 및 방법                                         | WO2012177947 | 20120621 | 20110621 |
| 1020190114000 |           |                                                                                      |              |          |          |
| 1020140092921 | 102095699 | 트랜스티레틴(TTR) 관련 질병을 치료하기 위한 RNAi 제제, 조성 및 그의 사용방법                                     | WO2013075035 | 20121116 | 20111118 |
| 1020210068624 |           |                                                                                      |              |          |          |
| 1020200035480 | 102263352 |                                                                                      |              |          |          |
| 1020150013159 | 102139451 | ALAS1 유전자의 발현을 억제하기 위한 조성물 및 방법                                                      | WO2013155204 | 20130410 | 20120410 |
| 1020150091097 | 102096014 | PCSK9 iRNA 조성물 및 그 사용 방법                                                             | WO2014089313 | 20131205 | 20121205 |
| 1020150127243 | 102234620 | 보체 성분 C5 iRNA 조성물 및 그 이용 방법                                                          | WO2014160129 | 20140313 | 20130314 |
| 1020210034124 |           |                                                                                      |              |          |          |
| 1020160118346 |           | 케토헥소키나제(KHK) iRNA 조성물 및 그의 사용 방법                                                     | WO2015123264 | 20150211 | 20140211 |
| 1020170135932 |           | 안지오포이에틴-유사 3(ANGPTL3) iRNA 조성물 및 그의 이용 방법                                            | WO2016168286 | 20160413 | 20150413 |
| 1020180002688 |           | 인자 XII(하게만 인자)(F12), 칼리크레인 B, 혈장(플레처 인자) 1(KLKB1) 및 키니노겐 1(KNG1) iRNA 조성물 및 그의 이용 방법 | WO2016179342 | 20160505 | 20150506 |
| 1020180054640 |           | 전구단백질 컨버타제 서브틸리신 켄신 (PCSK9) 유전자-관련 장애를 치료하기 위한 방법 및 조성물                              | WO2017035340 | 20160825 | 20150825 |
| 1020180051550 |           | 프로그래밍된 세포사 1 리간드 1 (PD-L1) iRNA 조성물 및 그의 사용 방법                                       | WO2017040078 | 20160822 | 20150902 |
| 1020200015895 |           | B형 간염 바이러스 (HBV)에 감염된 대상체의 치료 방법                                                     | WO2018195165 | 20180418 | 20170418 |
| 1020200110655 |           | 고이동성 그룹 박스-1 (HMGB1) iRNA 조성물 및 그의 사용 방법                                             | WO2019126097 | 20181218 | 20171218 |
| 1020210018267 |           | 간외 전달                                                                                | WO2019217459 | 20190507 | 20180507 |
| 1020210010529 |           | 안지오텐시노젠(AGT) iRNA 조성물 및 이들의 사용 방법                                                    | WO2019222166 | 20190514 | 20180514 |
| 1020210069698 |           | 활성제의 전달을 위한 생분해성 지질                                                                  | WO2020072324 | 20190927 | 20181001 |

# 결론

1. mRNA 백신과 관련된 주요 특허 패밀리 691건 및 주요 논문 분석 결과,

- 코로나19백신의 항원 최적화에는 스파이크(S) 단백질의 pre-fusion 구조 관련 **NIH** 특허
- mRNA 합성 및 변형에는 **U.Penn**의 변형 핵산 및 TriLink의 5'-capping 관련 특허
- mRNA-LNP(지질나노입자) 제조에는 모더나의 경우 **아부터스**, 화이자의 경우 **아퀴타스** 특허가 중요한 것으로 분석됨

☞ mRNA 백신의 국내 생산 및 수출을 위해서는 **NIH, U.Penn, 아부터스, 아퀴타스** 특허의 라이선스 취득 및 5' Cap 제품 구매 전략을 취하거나, 이들 특허를 회피할 수 있는 **자체 기술의 개발**이 필요함

2. mRNA 백신 관련 주요 특허 패밀리 691건의 국내 진입률은 **17%**로 미국, 유럽 등 주요국들에 비해 낮음

☞ 한국은 mRNA 백신의 글로벌 백신 생산기지로서 **지재권 분쟁 위험도가 비교적 낮은** 것으로 분석됨

3. **코로나19 특화 mRNA 백신**의 경우, 특허출원 공개 및 등록 청구범위 확정시까지 상당한 시간이 소요될 것이므로, 관련 **출원의 공개, 국내 진입여부 및 심사진행상황에 대한 지속적인 모니터링**이 필요함





VI

주요 공정 특허 요지리스트  
(백신일반 및 공정 1~5)





## VI. 주요 공정 특허 요지리스트 (백신일반 및 공정 1~5)

\* 공정 1~5는 주요 회사(BioNTech, Curevac, Moderna, Translate Bio, Arbutus등)를 중심으로 작성되었습니다.

|                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 001                                                         | KR2020/0118386                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 0         | 백신 일반 |
| SARS-CoV-2 mRNA mRNA adjuvant mixture method for SARS-CoV-2 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
| 우선일                                                         | 2020-09-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                                         | 2020-10-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 출원인                                                         | LEE, HO-JUN (KR)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 주요 특징                                                       | SARS-CoV2 mRNA, cationic lipid 포함 LNP, 보조제 (CFA, IFA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |       |
| 요약                                                          | The present invention relates to an mRNA adjuvant for preventing SARS-CoV-2 (corona virus), and aims at preventing the antigen as a vaccine against corona virus. The idea consists of a complete protein adjuvant (CFA) and an incomplete protein adjuvant (IFA) corresponding to the adjuvant, mRNA optimized in translation and stability, mRNA carrier, and cationic lipid nanoparticles, and has an improved effect in terms of efficiency and stability compared to conventional vaccines. |           |       |
| 대표청구항                                                       | 1. An alum complete protein adjuvant (CFA) that can lengthen the immune response in corona virus prevention via a stabilized mRNA adjuvant synthesis method into the human body can be removed from the human body Cationic lipid nanoparticles for delivering subcutaneous and intramuscular stable mRNA synthesized in laboratory the same way as known mRNA of SARS-CoV-2.                                                                                                                    |           |       |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                                          |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------|
| 002                        | WO2017/070626                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0         | 백신 일반                                                    |
| Respiratory virus vaccines |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                                          |
| 우선일                        | 2015-10-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US10702600<br>US10933127                                 |
| 공개일                        | 2017-11-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US10064934                                               |
| 출원인                        | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US10272150<br>US10543269<br>US10702599<br>US2020/0405844 |
| 주요 특징                      | Betacoronavirus mRNA Vaccine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                          |
| 요약                         | The disclosure relates to respiratory virus ribonucleic acid (RNA) vaccines and combination vaccines, as well as methods of using the vaccines and compositions comprising the vaccines.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                          |
| 대표청구항                      | <p>1. A respiratory virus vaccine, comprising: at least one RNA polynucleotide having an open reading frame encoding at least one respiratory virus antigenic polypeptide, formulated in a cationic lipid nanoparticle.</p> <p><b>US10702600</b> (Pub.Date 2020-07-07) <b>Betacoronavirus mRNA vaccine</b></p> <p>1. A composition, comprising: a messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame encoding a betacoronavirus (BetaCoV) S protein or S protein subunit formulated in a lipid nanoparticle.</p> <p><b>US10933127</b> (Pub.Date 2021-03-02) <b>Betacoronavirus mRNA vaccine</b></p> <p>1. A method comprising administering to a subject a messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame encoding a betacoronavirus (BetaCoV) S protein or S protein subunit formulated in a lipid nanoparticle in an effective amount to induce in the subject an immune response to the BetaCoV S protein or S protein subunit, wherein the lipid nanoparticle comprises 20-60 mol % ionizable cationic lipid, 5-25 mol % neutral lipid, 25-55 mol % cholesterol, and 0.5-15 mol % PEG-modified lipid.</p> |           |                                                          |

|                           |                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 003                       | WO2019/036670                                                                                                                                                                                                              | 0         | 백신 일반          |
| Efficacious mRNA vaccines |                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 우선일                       | 2017-08-18                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US2020/0254086 |
| 공개일                       | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 출원인                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                               |           |                |
| 주요 특징                     | 효과로 한정                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 요약                        | High quality vaccines are identified and formulated based on a threshold differential T-cell activation potential. The vaccines are mRNA vaccines formulated in a carrier, wherein the mRNA encodes an antigen.            |           |                |
| 대표청구항                     | 1. A vaccine composition, comprising<br>an mRNA encoding an antigen formulated in a carrier, wherein the vaccine composition exhibits a threshold differential T cell activation potential (dTCAP) in a mammalian subject. |           |                |

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |       |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 004                                               | CN111821433                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 0         | 백신 일반 |
| mRNA vaccine and synthetic method and kit thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |       |
| 우선일                                               | 2020-02-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                               | 2020-10-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
| 출원인                                               | SHENZHEN RHEGEN<br>BIOTECHNOLOGY (CN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 주요 특징                                             | 2019nCoV mRNA 백신                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
| 요약                                                | The invention discloses an mRNA vaccine and a synthesis method and a kit thereof, wherein the mRNA vaccine comprises the following components in parts by weight: the epitope antigen gene sequence of the trimeric spike glycoprotein S, and/or the epitope antigen gene sequence of the transmembrane protein-envelope E, and/or the epitope antigen gene sequence of the membrane glycoprotein M, and/or the epitope antigen gene sequence of the nucleocapsid N, and/or the epitope antigen gene sequence of the receptor binding domain RBD in the trimeric spike glycoprotein. The technical scheme of the invention designs the mRNA vaccine by a genetic engineering method so as to realize the immunity to the novel coronavirus.                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 대표청구항                                             | 1. An mRNA vaccine, characterized in that the mRNA vaccine consists of: epitope antigen gene sequence of trimeric spike glycoprotein S, and/or epitope antigen gene sequence of transmembrane protein-envelope E, and/or epitope antigen gene sequence of membrane glycoprotein M, and/or epitope antigen gene sequence of nucleocapsid N, and/or the epitope antigen gene sequence of the receptor binding domain RBD in the trimer spike glycoprotein is prepared, wherein, the epitope antigen gene sequence of the trimeric spike glycoprotein S is selected from SEQ ID: 1 or 2, the epitope antigen gene sequence of transmembrane protein-envelope E is selected from SEQ ID: 3 or 4, the epitope antigen gene sequence of the membrane glycoprotein M is selected from SEQ ID: 5 or 6, the epitope antigen gene sequence of the nucleocapsid N is selected from SEQ ID: 7 or 8, the epitope antigen gene sequence of the receptor binding domain RBD in the trimeric spike glycoprotein is selected from SEQ ID: 9 or 10. |           |       |

|                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 005                                                                                     | WO2011/068810                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0         | 백신 일반         |
| Delivery of mRNA for the augmentation of proteins and enzymes in human genetic diseases |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 우선일                                                                                     | 2009-12-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US10143758    |
| 공개일                                                                                     | 2011-06-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US10576166    |
| 출원인                                                                                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US2019/192690 |
| 주요 특징                                                                                   | mRNA로 질병 치료                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
| 요약                                                                                      | Disclosed herein are compositions and methods of modulating the expression of gene or the production of a protein by transfecting target cells with nucleic acids. The compositions disclosed herein demonstrate a high transfection efficacy and are capable of ameliorating diseases associated with protein or enzyme deficiencies. |           |               |
| 대표청구항                                                                                   | 1. A composition for modulating the expression of a protein in a target cell, wherein said composition comprises at least one RNA molecule and a transfer vehicle.                                                                                                                                                                     |           |               |

|                  |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |  |       |  |
|------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--|-------|--|
| 006              |            | WO2015/081155                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | 0              |  | 백신 일반 |  |
| MERS-CoV vaccine |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |  |       |  |
| 우선일              | 2013-11-29 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US10016497     |  |       |  |
| 공개일              | 2015-06-04 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US10548971     |  |       |  |
| 출원인              | UPENN (US) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US2020/222527  |  |       |  |
|                  |            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | KR2016/0091350 |  |       |  |
| 주요 특징            |            | MERS coV vaccine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |  |       |  |
| 요약               |            | Disclosed herein is a vaccine comprising a Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) antigen. The antigen can be a consensus antigen. The consensus antigen can be a consensus spike antigen. Also disclosed herein is a method of treating a subject in need thereof, by administering the vaccine to the subject.                                                                                                                    |           |                |  |       |  |
| 대표청구항            |            | 1. An immunogenic composition comprising a nucleic acid molecule, wherein:<br>(a) the nucleic acid molecule comprises a nucleic acid sequence having at least about 90% identity over an entire length of the nucleic acid sequence set forth in SEQ ID NO: 1; or<br>(b) the nucleic acid molecule comprises a nucleic acid sequence having at least about 90% identity over an entire length of the nucleic acid sequence set forth in SEQ ID NO:3. |           |                |  |       |  |

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 007                                                                                      | CN111218458                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0         | 백신 일반 |
| mRNA and vaccine for coding a SARS-CoV-2 viral antigen and preparation method of vaccine |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |       |
| 우선일                                                                                      | 2020-02-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                                                                      | 2020-06-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |
| 출원인                                                                                      | ZHUHAI LIFANDA<br>BIOTECHNOLOGY (CN)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |       |
| 주요 특징                                                                                    | 5'UTR, 3'UTR, 등 제시                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
| 요약                                                                                       | The invention provides mRNA and a vaccine for coding a SARS-CoV-2 viral antigen and a preparation method of the vaccine, and relates to the technical field of vaccines. The mRNA for coding the SARS-CoV-2 viral antigen at least contains at least one of S protein and N protein for coding SARS-CoV-2 virus and/or a coding region of a fragment of the at least one protein, and the mRNA is delivered intoa body to enable the body to generate an immune reaction. |           |       |
| 대표청구항                                                                                    | 1. mRNA encoding an antigen of SARS-CoV-2 virus, wherein the mRNA contains at least a coding region encoding at least one of S protein and N protein of SARS-CoV-2 virus, and/or a fragment of at least one protein.                                                                                                                                                                                                                                                      |           |       |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |       |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 008                 | WO2021/156267                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0         | 백신 일반 |
| Coronavirus vaccine |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |       |
| 우선일                 | 2020.2.4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                 | 2021.08.12.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 출원인                 | CUREVAC(DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 주요 특징               | SARS-CoV-2 mRNA vaccine                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 요약                  | The present invention is directed to a nucleic acid suitable for use in treatment or prophylaxis of an infection with a coronavirus, preferably with a Coronavirus SARS-CoV-2, or a disorder related to such an infection, preferably COVID-19. The present invention is also directed to compositions, polypeptides, and vaccines. The compositions and vaccines preferably comprise at least one of said nucleic acid sequences, preferably nucleic acid sequences in association a lipid nanoparticle (LNP). The invention is also directed to first and second medical uses of the nucleic acid, the composition, the polypeptide, the combination, the vaccine, and the kit, and to methods of treating or preventing a coronavirus infection, preferably a Coronavirus infection. |           |       |
| 대표청구항<br>(총285항)    | 1. A nucleic acid comprising at least one coding sequence encoding at least one antigenic peptide or protein that is from or is derived from a SARS-CoV-2 coronavirus, or an immunogenic fragment or immunogenic variant thereof, wherein the nucleic acid comprises at least one heterologous untranslated region (UTR).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 009                                         | WO2021/159131                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0         | 백신 일반 |
| CORONAVIRUS RNA VACCINES AND METHODS OF USE |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
| 우선일                                         | 2020-5-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                         | 2021-8-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |       |
| 출원인                                         | MODERNATX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |       |
| 주요 특징                                       | SARS-CoV-2 mRNA 백신                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |       |
| 요약                                          | The disclosure relates to SARS-CoV-2 messenger ribonucleic acid (mRNA) vaccine compositions as well as methods of using the vaccines,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
| 청구항(일부)                                     | <p>1. A method comprising administering to a human subject a composition comprising a messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame (ORF) that encodes a SARS-CoV-2 prefusion stabilized Spike (S) protein, wherein the mRNA is formulated in a lipid nanoparticle, and wherein the composition is administered in an effective amount to induce in the subject a neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 S protein, wherein the effective amount is a 25 mg or 100 mg dose. (중략)</p> <p>9. The method of claim 8, wherein the composition comprises 10 mM - 30 mM Tris buffer, 75 mg/mL - 95 mg/mL sucrose, and 5 mM - 15 mM sodium acetate, optionally wherein the composition has a pH of 6-8.</p> <p>10. The method of claim 9, wherein the composition comprises 20 mM Tris buffer, 87 mg/mL sucrose, and 10.7 mM sodium acetate, optionally wherein the composition has a pH of 7.5.</p> <p>11. The method of any one of claims 1-10, wherein the composition comprises 0.5 mg/mL of the mRNA. (중략)</p> <p>18. The method of claim 17, wherein the mRNA comprises the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 6.</p> <p>19. The method of any one of claims 1-18, wherein the lipid nanoparticle comprises: ionizable cationic lipid; neutral lipid; sterol; and PEG-modified lipid.</p> <p>20. The method of claim 19, wherein the lipid nanoparticle comprises: 40-55 mol% ionizable cationic lipid; 5-15 mol% neutral lipid; 35-45 mol% sterol; and 1-5 mol% PEG-modified lipid.</p> <p>21. The method of claim 20, wherein the lipid nanoparticle comprises:<br/>47 mol% ionizable cationic lipid; 11.5 mol% neutral lipid; 38.5 mol% sterol; and 3.0 mol% PEG-modified lipid; 48 mol% ionizable cationic lipid; 11 mol% neutral lipid; 38.5 mol% sterol; and 2.5 mol% PEG-modified lipid; 49 mol% ionizable cationic lipid; 10.5 mol% neutral lipid; 38.5 mol% sterol; and 2.0 mol% PEG-modified lipid; 50 mol% ionizable cationic lipid; 10 mol% neutral lipid; 38.5 mol% sterol; and 1.5 mol% PEG-modified lipid; or 51 mol% ionizable cationic lipid; 9.5 mol% neutral lipid; 38.5 mol% sterol; and 1.0 mol% PEG-modified lipid.</p> |           |       |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 010                             | WO2021/159040                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 0         | 백신 일반 |
| SARS-COV-2 MRNA DOMAIN VACCINES |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 우선일                             | 2020-2-7                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                             | 2021-8-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 출원인                             | MODERNATX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 주요 특징                           | SARS-CoV-2 도메인 mRNA 백신                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |       |
| 요약                              | The disclosure relates to coronavirus ribonucleic acid (RNA) vaccines as well as methods of using the vaccines and compositions comprising the vaccines. The RNA vaccines encode domains and subunits of coronavirus.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |       |
| 청구항<br>(일부)                     | <div>1. A messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame (ORF) that encodes at least two domains of a SARS-CoV-2 Spike protein, and less than the full length spike protein.</div> <div>2. The mRNA of claim 1, wherein one of the two domains is an N-terminal domain (NTD) of a SARS-CoV-2 Spike protein.</div> <div>3. The mRNA of claim 1 or 2, wherein one of the two domains is a receptor binding domain (RBD) of a SARS-CoV-2 Spike protein.</div> <div>4. The mRNA of claim 2 or 3, wherein the ORF encodes a transmembrane domain (TD) linked to the NTD and/or RBD.</div> <div>5. The mRNA of claim 4, wherein the TD is an influenza hemagglutinin transmembrane domain.</div> <div>6. The mRNA of claim 3 or 4, wherein the ORF comprises NTD - RBD - TM.</div> <div>7. The mRNA of any one of claims 1-6, wherein the at least two domains are linked through a cleavable or non-cleavable linker.</div> <div>8. The mRNA of claim 7, wherein the non-cleavable linker is a glycine-serine (GS) linker.</div> |           |       |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 011                      | WO2021/154763                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0         | 백신 일반 |
| CORONAVIRUS RNA VACCINES |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
| 우선일                      | 2020-1-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                      | 2021-8-5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |
| 출원인                      | MODERNATX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |       |
| 주요 특징                    | SARS-CoV-2 mRNA 백신                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |       |
| 요약                       | The disclosure relates to coronavirus ribonucleic acid (RNA) vaccines as well as methods of using the vaccines and compositions comprising the vaccines.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |
| 청구항<br>(일부,<br>총 88항)    | <div>1. A messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame (ORF) that encodes a SARS-CoV-2 spike (S) protein having a double proline stabilizing mutation. (중략)</div> <div>6. The mRNA of claim 5, wherein the 5' UTR comprises the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 2 or SEQ ID NO: 36 and/or the 3' UTR comprises the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 4 or SEQ ID NO: 37.</div> <div>8. The composition of claim 7, wherein the lipid nanoparticle comprises a PEG-modified lipid, a non-cationic lipid, a sterol, an ionizable cationic lipid, or any combination thereof.</div> <div>9. The composition of claim 8, wherein the lipid nanoparticle comprises 0.5-15 mol% PEG-modified lipid; 5-25 mol% non-cationic lipid; 25-55 mol% sterol; and 20-60 mol% ionizable cationic lipid. (중략)</div> <div>10. A messenger ribonucleic acid (mRNA) comprising an open reading frame (ORF) that comprises a nucleotide sequence having at least 80% identity to the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 28 and encodes a polypeptide comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 29.</div> <div>15. The mRNA of claim 10, wherein the RNA comprises a 5' untranslated region (UTR) and a 3' UTR.</div> <div>16. The mRNA of claim 15, wherein the 5' UTR comprises the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 2 or SEQ ID NO: 36.</div> <div>17. The mRNA of claim 15, wherein the 3' UTR comprises the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 4 or SEQ ID NO: 37.</div> <div>18. The mRNA of any one of claims 10-17, wherein the mRNA comprises a chemical modification.</div> <div>19. The mRNA of claim 18, wherein the mRNA is chemically modified with 1-methyl-pseudouridine, such that each U in the sequence is a 1 -methyl -pseudouridine</div> |           |       |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 012                 | WO2021/213924                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0         | 백신 일반 |
| CORONAVIRUS VACCINE |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 우선일                 | 2020.4.22.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                 | 2021.10.28.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 출원인                 | BIONTECH SE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 주요 특징               | SARS-CoV-2 mRNA 백신                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |       |
| 요약                  | <p>This disclosure relates to the field of RNA to prevent or treat coronavirus infection. In particular, the present disclosure relates to methods and agents for vaccination against coronavirus infection and inducing effective coronavirus antigen-specific immune responses such as antibody and/or T cell responses. These methods and agents are, in particular, useful for the prevention or treatment of coronavirus infection. Administration of RNA disclosed herein to a subject can protect the subject against coronavirus infection. Specifically, in one embodiment, the present disclosure relates to methods comprising administering to a subject RNA encoding a peptide or protein comprising an epitope of SARS-CoV-2 spike protein (S protein) for inducing an immune response against coronavirus S protein, in particular S protein of SARS-CoV-2, in the subject, i.e., vaccine RNA encoding vaccine antigen. Administering to the subject RNA encoding vaccine antigen may provide (following expression of the RNA by appropriate target cells) vaccine antigen for inducing an immune response against vaccine antigen (and disease-associated antigen) in the subject. In December 2019, a pneumonia outbreak of unknown cause occurred in Wuhan, China and it became clear that a novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2) was the underlying cause. The genetic sequence of SARS-CoV-2 became available to the WHO and public (MN908947.3) and the virus was categorized into the betacoronavirus subfamily. By sequence analysis, the phylogenetic tree revealed a closer relationship to severe acute respiratory syndrome (SARS) virus isolates than to another coronavirus infecting humans, namely the Middle East respiratory syndrome (MERS) virus. On February 2nd, a total of 14'557 cases were globally confirmed in 24 countries including Germany and a subsequent self-sustaining, human-to-human virus spread resulted in that SARS-CoV-2 became a global epidemic.</p> |           |       |
| 청구항<br>(일부)         | <p>1. A composition or medical preparation comprising RNA encoding an amino acid sequence comprising a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof.</p> <p>2. The composition or medical preparation of claim 1, wherein an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein comprises the SI subunit of the SARS-CoV-2 S protein, or the receptor binding domain (RBD) of the SI subunit of the SARS-CoV-2 S protein .</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |   |       |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-------|
| 012                 | WO2021/213924-2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0 | 백신 일반 |
| CORONAVIRUS VACCINE |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |   |       |
| 청구항<br>(일부)         | <p>3. The composition or medical preparation of claims 1 or 2, wherein the amino acid sequence comprising a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof is encoded by a coding sequence which is codon-optimized and/or the G/C content of which is increased compared to wild type coding sequence, wherein the codon-optimization and/or the increase in the G/C content preferably does not change the sequence of the encoded amino acid sequence.</p> <p>4. The composition or medical preparation of any one of claims 1 to 3, wherein</p> <p>(i) the RNA encoding a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises the nucleotide sequence of nucleotides 979 to 1584 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, a nucleotide sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the nucleotide sequence of nucleotides 979 to 1584 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, or a fragment of the nucleotide sequence of nucleotides 979 to 1584 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, or the nucleotide sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the nucleotide sequence of nucleotides 979 to 1584 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9; and/or</p> <p>(ID a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises the amino acid sequence of amino acids 327 to 528 of SEQ ID NO: 1, an amino acid sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the amino acid sequence of amino acids 327 to 528 of SEQ ID NO: 1, or an immunogenic fragment of the amino acid sequence of amino acids 327 to 528 of SEQ ID NO: 1, or the amino acid sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the amino acid sequence of amino acids 327 to 528 of SEQ ID NO: 1.</p> <p>5. The composition or medical preparation of any one of claims 1 to 4, wherein</p> <p>(I) the RNA encoding a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 2055 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, a nucleotide sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 2055 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, or a fragment of the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 2055 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, or the nucleotide sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 2055 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9; and/or</p> |   |       |

| 012                  | WO2021/213924-3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0 | 백신 일반 |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|-------|
| CORONAVIRUS VACCINE  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |   |       |
| 청구항<br>(일부/<br>총73항) | <p>(ii) a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises the amino acid sequence of amino acids 17 to 685 of SEQ ID NO: 1, an amino acid sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the amino acid sequence of amino acids 17 to 685 of SEQ ID NO: 1, or an immunogenic fragment of the amino acid sequence of amino acids 17 to 685 of SEQ ID NO: 1, or the amino acid sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the amino acid sequence of amino acids 17 to 685 of SEQ ID NO: 1.</p> <p>6. The composition or medical preparation of any one of claims 1 to 5, wherein</p> <p>0) the RNA encoding a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 3819 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, a nucleotide sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 3819 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, or a fragment of the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 3819 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9, or the nucleotide sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the nucleotide sequence of nucleotides 49 to 3819 of SEQ ID NO: 2, 8 or 9; and/or</p> <p>(ii) a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises the amino acid sequence of amino acids 17 to 1273 of SEQ ID NO: 1 or 7, an amino acid sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the amino acid sequence of amino acids 17 to 1273 of SEQ ID NO: 1 or 7, or an immunogenic fragment of the amino acid sequence of amino acids 17 to 1273 of SEQ ID NO: 1 or 7, or the amino acid sequence having at least 99%, 98%, 97%, 96%, 95%, 90%, 85%, or 80% identity to the amino acid sequence of amino acids 17 to 1273 of SEQ ID NO: 1 or 7.</p> <p>7. The composition or medical preparation of any one of claims 1 to 6, wherein the amino acid sequence comprising a SARS-CoV-2 S protein, an immunogenic variant thereof, or an immunogenic fragment of the SARS-CoV-2 S protein or the immunogenic variant thereof comprises a secretory signal peptide.</p> <p>(이하 생략)</p> |   |       |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 013                             | WO2021/214204                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0         | 백신 일반 |
| RNA CONSTRUCTS AND USES THEREOF |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |
| 우선일                             | 2020.4.22.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                             | 2021.10.28.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |       |
| 출원인                             | BIONTECH SE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |       |
| 주요 특징                           | SARS-CoV-2 mRNA 백신 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |       |
| 요약                              | Disclosed herein are RNA polynucleotides comprising a 5' Cap, a 5' UTR comprising a cap proximal sequence disclosed herein, and a sequence encoding a payload. Also disclosed herein are compositions and medical preparations comprising the same, and methods of making and using the same.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
| 대표청구항<br>(일부)                   | <p>1. A composition or medical preparation comprising an RNA polynucleotide comprising:</p> <p>a 5' cap comprising a Cap1 structure; a cap proximal sequence comprising positions +1, +2, +3, +4, and +5 of the RNA polynucleotide; and a sequence encoding a payload, wherein:</p> <p>(i) the Cap1 structure comprises m7G(5')ppp(5')(2'OMeN<sub>1</sub>)pN<sub>2</sub>, wherein N<sub>1</sub> is position +1 of the RNA polynucleotide, and N<sub>2</sub> is position +2 of the RNA polynucleotide, and wherein N<sub>1</sub> and N<sub>2</sub> are each independently chosen from: A, C, G, or U; and</p> <p>(ii) the cap proximal sequence comprises N<sub>1</sub> and N<sub>2</sub> of the Cap1 structure, and:</p> <p>(a) a sequence selected from the group consisting of: A<sub>3</sub>A<sub>4</sub>X<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 1); C<sub>3</sub>A<sub>4</sub>X<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 2); A<sub>3</sub>C<sub>4</sub>A<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 3) and A<sub>3</sub>U<sub>4</sub>G<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 4); or</p> <p>(b) a sequence comprising: X<sub>3</sub>Y<sub>4</sub>X<sub>5</sub> (SEQ ID NO: 7);</p> <p>wherein X<sub>3</sub> (nucleotide X at position +3 in SEQ ID NO: 7) or X<sub>5</sub> (nucleotide X at position +5 in SEQ ID NO: 1 or SEQ ID NO: 2) is each independently chosen from A, G, C, or U; and</p> <p>wherein Y<sub>4</sub> (nucleotide Y at position +4 in SEQ ID NO: 7) is not C.</p> <p>2. The composition or medical preparation of claim 1, wherein:</p> <p>(i) the N<sub>1</sub> position is A and the N<sub>2</sub> position is G, and the Cap1 structure comprises m7G(5')ppp(5')(2'OMeA<sub>1</sub>)pG<sub>2</sub>;</p> <p>(ii) the N<sub>1</sub> position is A and the N<sub>2</sub> position is U, and the Cap1 structure comprises m7G(5')ppp(5')(2'OMeA<sub>1</sub>)pU<sub>2</sub>; or</p> <p>(iii) the N<sub>1</sub> position is G and the N<sub>2</sub> position is G, and the Cap1 structure comprises m7G(5')ppp(5')(2'OMeG<sub>1</sub>)pG<sub>2</sub>.</p> |           |       |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 014                             | WO2021/213945                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 0         | 백신 일반 |
| RNA CONSTRUCTS AND USES THEREOF |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 우선일                             | 2020.4.22.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                             | 2021.10.28.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 출원인                             | BIONTECH SE                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 주요 특징                           | SARS-CoV-2 mRNA 백신 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 요약                              | Disclosed herein are RNA polynucleotides comprising a 5' Cap, a 5' UTR comprising a cap proximal sequence disclosed herein, and a sequence encoding a payload. Also disclosed herein are compositions and medical preparations comprising the same, and methods of making and using the same.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |
| 청구항<br>(일부/<br>총88항)            | <div>1. A kit comprising: a) a primary container; b) a payload container; c) at least one tray placed within the payload container; and d) a dry ice container; wherein the at least one tray has dimensions A x B x H, where A is about 228 to about 233 mm, B is about 228 to about 233 mm, and H is about 38 to about 46 mm.</div> <div>2. The kit according to claim 1, wherein the payload container has the dimensions of about 229 mm x 229 mm x 229 mm.</div> <div>3. The kit according to any of claims 1 -2, wherein the at least one tray contains a temperature-sensitive material.</div> <div>4. The kit according to claim 3, wherein the kit is capable of maintaining the temperature of the material within the tray at -50°C or lower for at least 10 days.</div> <div>5. The kit according to any of claims 3-4, wherein the kit is capable of maintaining the temperature of the material within the tray at -70°C or lower for at least 10 days.</div> <div>6. The kit according to any of claims 3-5, wherein the kit is capable of maintaining the temperature of the material within the tray at -80°C for at least 10 days.</div> <div>7. The kit according to any of claims 1 -6, further comprising a temperature monitoring system.</div> <div>8. The kit according to any of claims 1 -7, further comprising a light sensor.</div> <div>9. The kit according to any of claims 3-8, wherein the temperature monitoring system comprises a temperature sensor and a display, wherein the temperature monitoring system is capable of displaying or warning when the temperature inside the payload container is greater than about -80° C.</div> |           |       |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |      |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 101                                          | WO2018/160592                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1         | 항원최적화          | U 감소 |
| Translatable molecules and synthesis thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |      |
| 우선일                                          | 2017-02-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US2018/0327471 |      |
| 공개일                                          | 2018-09-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |      |
| 출원인                                          | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |      |
| 주요 특징                                        | Uridine 양 감소시키고, 5 mU 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
| 요약                                           | A range of therapeutic mRNA molecules expressible to provide a target polypeptide or protein. The RNA molecules can contain one or more 5-methoxyuridines and 5-methylcytidines. Further provided are DNA templates, which can be transcribed to provide a target mRNA, and can have altered nucleotides, such as reduced deoxyadenosines. This invention also provides processes for making the therapeutic mRNA molecules. The RNA molecules can be translated in vitro or in vivo to provide an active polypeptide or protein. |           |                |      |
| 대표청구항                                        | 1. A RNA that is expressible to provide a target polypeptide or protein, wherein the occurrence of uridines in a coding sequence region of the RNA is reduced by at least 20% as compared to a wild type mRNA that is expressible to provide the target polypeptide or protein, and wherein the RNA contains one or more 5-methoxyuridines.                                                                                                                                                                                       |           |                |      |

| 102                                                      | WO2018/222890                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1         | 항원최적화          | UTR |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| Synthesis and structure of high potency RNA therapeutics |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |     |
| 우선일                                                      | 2017-05-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US2019/0002906 |     |
| 공개일                                                      | 2018-12-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |     |
| 출원인                                                      | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |     |
| 주요 특징                                                    | 5'UTR 특징, 3'UTR도 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |     |
| 요약                                                       | This invention provides expressible polynucleotides, which can express a target protein or polypeptide. Synthetic mRNA constructs for producing a protein or polypeptide can contain one or more 5' UTRs, where a 5' UTR may be expressed by a gene of a plant. In some embodiments, a 5 UTR may be expressed by a gene of a member of Arabidopsis genus. The synthetic mRNA constructs can be used as pharmaceutical agents for expressing a target protein or polypeptide in vivo. |           |                |     |
| 대표청구항                                                    | 1. A synthetic mRNA construct for producing a protein or polypeptide, the mRNA construct comprising one or more 5' UTRs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |     |

|                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--------|
| 103                                                                                         | WO2007/036366                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1         | 항원최적화          | 3' UTR |
| Modification of RNA, producing an increased transcript stability and translation efficiency |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |        |
| 우선일                                                                                         | 2005-09-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US9476055      |        |
| 공개일                                                                                         | 2007-03-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US10106800     |        |
| 출원인                                                                                         | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US2019/0062762 |        |
| 주요 특징                                                                                       | 글로빈 UTR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |        |
| 요약                                                                                          | The invention relates to the stabilisation of RNA, in particular mRNA and to the increased translation of mRNA. The invention specifically relates to three modifications of RNA, in particular in vitro transcribed RNA, which produce an increased transcript stability and translation efficiency.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |        |
| 대표청구항                                                                                       | 1. A nucleic acid molecule comprising, in the 5 '→ 3' direction of transcription:<br>(a) a promoter;<br>(b) a transcribable nucleic acid sequence or a nucleic acid sequence for introducing a transcribable nucleic acid sequence;<br>c-1) a first nucleic acid sequence corresponding to or derived from the 3'-untranslated region of a gene; and<br>(c-2) a second nucleic acid sequence corresponding to or derived from the 3'-untranslated region of a gene.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |        |
|                                                                                             | <b>EP1934345B1</b><br>1. A nucleic acid molecule comprising in the 5' → 3' direction of transcription:<br>(a) a promoter,<br>(b) a transcribable nucleic acid sequence or a nucleic acid sequence for introducing a transcribable nucleic acid sequence,<br>(c-1) a first nucleic acid sequence,<br>(c-2) a second nucleic acid sequence and, where appropriate,<br>(c-3) at least one further nucleic acid sequence, wherein the nucleic acid sequences (c-1), (c-2) and, where appropriate, (c-3) are selected from the group consisting of:<br>(I) a nucleic acid sequence which corresponds to the 3'-untranslated region of a globin gene and<br>(II) a nucleic acid sequence which is at least 90% identical to the nucleic acid sequence under (I), wherein the nucleic acid sequences (c-1), (c-2) and, where appropriate, (c-3) are independently of one another derived from a gene selected from the group consisting of alpha2-globin gene, alpha1-globin gene and beta-globin gene and wherein the nucleic acid sequences (b), (c-1), (c-2) and, where appropriate, (c-3) under the control of the promoter (a) can be transcribed to give a common transcript in which the nucleic acid sequences transcribed from the nucleic acid sequences (c-1), (c-2) and, where appropriate, (c-3) are active so as to increase the translation efficiency and/or the stability of the nucleic acid sequence transcribed from the transcribable nucleic acid sequence (b). |           |                |        |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                              |      |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|------|
| 104                                       | WO2017/036889                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1         | 항원최적화                        | U 감소 |
| Method for reducing immunogenicity of RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                              |      |
| 우선일                                       | 2015-08-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US10808242<br>US2020/0399629 |      |
| 공개일                                       | 2017-03-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                              |      |
| 출원인                                       | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                              |      |
| 주요 특징                                     | Uridine 양을 감소시켜 면역반응 감소                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                              |      |
| 요약                                        | The present invention relates to RNA therapy and, in particular, decreasing immunogenicity of RNA. Specifically, the present invention provides methods for decreasing immunogenicity of RNA, said methods comprising modifying the nucleotide sequence of the RNA by reducing the uridine (U) content, wherein said reduction of the U content comprises an elimination of U nucleosides from the nucleotide sequence of the RNA and/or a substitution of U nucleosides by nucleosides other than U in the nucleotide sequence of the RNA. Using RNA having decreased immunogenicity allows administration of RNA as a drug to a subject, e.g. in order to obtain expression of a pharmaceutically active peptide or protein, without eliciting an immune response which would interfere with therapeutic effectiveness of the RNA or induce adverse effects in the subject. |           |                              |      |
| 대표청구항                                     | 1. A method of decreasing immunogenicity of RNA, said method comprising modifying the nucleotide sequence of the RNA by reducing uridine (U) content thereof, wherein said reduction of the U content comprises an elimination of U nucleosides from the nucleotide sequence of the RNA and/or a substitution of U nucleosides by nucleosides other than U in the nucleotide sequence of the RNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |      |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |       |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-------|
| 105                                                      | WO2016/005004                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1         | 항원최적화          | PolyA |
| Stabilization of Poly(A) sequence encoding DNA sequences |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |       |
| 우선일                                                      | 2014-07-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | WO2016/005324  |       |
| 공개일                                                      | 2016-01-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US10717982     |       |
| 출원인                                                      | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US2020/0392518 |       |
| 주요 특징                                                    | A30-linker-A70 구조 BNT162b2 modified PolyA 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |       |
| 요약                                                       | The present invention relates to nucleic acid molecules containing poly (dA:dT) regions which are stabilized in E.coli, methods of propagating such nucleic acid molecules in E.coli, methods of obtaining RNA, peptides or proteins using such nucleic acid molecules and to RNA which is obtained from such nucleic acid molecules and its use. In particular, the poly (dA:dT) regions contain at least one disruption by a sequence not encoding a sequence solely composed of A residues.                                                                                                                                                                                                 |           |                |       |
| 대표청구항                                                    | 1. A nucleic acid molecule comprising in the 5' → 3' direction of transcription:<br>(a) a promoter;<br>(b) a transcribable nucleic acid sequence or a nucleic acid sequence for introducing a transcribable nucleic acid sequence; and<br>(c) a nucleic acid sequence which, when transcribed under the control of the promoter (a), codes for a nucleotide sequence of at least 80 consecutive nucleotides in the transcript, wherein said nucleotide sequence of at least 80 consecutive nucleotides in the transcript is a polyadenyl sequence comprising within the polyadenyl sequence a sequence of one or more consecutive nucleotides containing nucleotides other than A nucleotides. |           |                |       |

|                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |        |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--------|
| 106                                                                              | WO2017/060314                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1         | 항원최적화          | 3' UTR |
| The 3'UTR sequence for stabilization of RNA                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |        |
| 우선일                                                                              | 2015-10-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | WO2017/059902  |        |
| 공개일                                                                              | 2017-04-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | US2019/0071682 |        |
| 출원인                                                                              | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | KR2018/0057647 |        |
| 주요 특징                                                                            | 3'UTR (AES&12S RNA), mRNA 발현 증진 효과, BNT162b2에서 사용한 3'UTR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |        |
| 요약                                                                               | The present invention relates to stabilization of RNA, in particular mRNA, and an increase in mRNA translation. The present invention particularly relates to a modification of RNA, in particular in vitro-transcribed RNA, resulting in increased transcript stability and/or translation efficiency. According to the invention, it was demonstrated that certain sequences in the 3'-untranslated region (UTR) of an RNA molecule improve stability and translation efficiency.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |        |
| 대표청구항                                                                            | 1. A nucleic acid molecule comprising in the 5' → 3' direction of transcription:<br>(a) a promoter;<br>(b) a transcribable nucleic acid sequence or a nucleic acid sequence for introducing a transcribable nucleic acid sequence; and<br>(c) a nucleic acid sequence which, when transcribed under the control of the promoter (a), codes for a 3'-untranslated region in the transcript, said 3'-untranslated region comprising a nucleic acid sequence which is selected from the group consisting of:<br>(c-1) the nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of FCGRT, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment,<br>(c-2) the nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of LSP1, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment,<br>(c-3) the nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of CCL22, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment,<br>(c-4) the nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of AES, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment,<br>(c-5) the nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of PLD3, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment,<br>(c-6) the nucleic acid sequence of the non-coding RNA of MT-RNR1, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment,<br>(c-7) the nucleic sequence of the 3'-untranslated region of HLA-DRB4, a fragment thereof, or a variant of said nucleic acid sequence or fragment, and<br>(c-8) any combination of two or more of the nucleic acid sequences, fragments and/or variants under (c-1), (c-2), (c-3), (c-4), (c-5), (c-6) and (c-7). |           |                |        |
| EP3636764B1                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |        |
| 1. A nucleic acid molecule comprising in the 5' → 3' direction of transcription: |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |        |

(a) a promoter;

(b) a transcribable nucleic acid sequence comprising a nucleic acid sequence coding for a peptide or protein; and

(c) a nucleic acid sequence which, when transcribed under the control of the promoter (a), codes for a 3'-untranslated region in the transcript, said 3'-untranslated region comprising a combination of a nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of Amino-Terminal Enhancer Of Split (AES) and a nucleic acid sequence of the non-coding RNA of Mitochondrially Encoded 12S RNA (MT-RNR1),

wherein the nucleic acid sequence of the 3'-untranslated region of AES comprises or consists of a nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 86 to 89 or a nucleic acid sequence being at least 90% identical to a nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 86 to 89, and

wherein the nucleic acid sequence of the non-coding RNA of MT-RNR1 comprises or consists of a nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 105 to 121 or a nucleic acid sequence being at least 90% identical to a nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 105 to 121.

|                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 107                                                                                                     | WO2002/098443                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1         | 항원최적화          |
| Pharmaceutical composition containing a stabilised mRNA optimised for translation in its coding regions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 우선일                                                                                                     | 2001-06-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US10188748     |
| 공개일                                                                                                     | 2003-11-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10568972     |
| 출원인                                                                                                     | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | US2019/0134222 |
| 주요 특징                                                                                                   | G/C 함량 최적화, 5'UTR, 3'UTR, ORF 구성을 통한 mRNA 번역 촉진                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 요약                                                                                                      | The invention relates to a pharmaceutical composition containing an mRNA which is stabilised by sequence modifications in the translated region and is optimised for the translation. The inventive pharmaceutical composition is especially suitable as a vaccine and as a therapeutic agent for tissue repair. The invention also relates to a method for determining sequence modifications used to stabilise mRNA and to optimise the translation of the same.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 대표청구항                                                                                                   | 1. A pharmaceutical composition comprising at least one modified mRNA that encodes at least one peptide or polypeptide, wherein the peptide or polypeptide is biologically active or antigenic, and a pharmaceutically compatible carrier and/or vehicle, wherein said modified mRNA encoding the peptide or polypeptide comprises an increase in Guanine/Cytosine (G/C) content relative to that of a wild type mRNA encoding the peptide or polypeptide, wherein the modified wild type mRNA and the modified mRNA encode a peptide or polypeptide comprising an identical amino acid sequence; and/or wherein said modified mRNA encoding the peptide or polypeptide comprises a substitution wherein at least one codon recognized by a rare cellular tRNA is replaced by a codon recognized by an abundant cellular tRNA, and said abundant and rare cellular tRNAs recognize the same amino acid. |           |                |

|                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 108                                                                                                                                                              | WO2012/019630                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1         | 항원최적화                                                                                         |
| Nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal for increasing the expression of an encoded protein |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                                                                               |
| 우선일                                                                                                                                                              | 2010-08-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | WO2012/019780<br>US9234013<br>US9839697<br>US10653799<br>US20200276336<br><b>KR10-1720063</b> |
| 공개일                                                                                                                                                              | 2012-02-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                               |
| 출원인                                                                                                                                                              | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                                                               |
| 주요 특징                                                                                                                                                            | histone stem loop 포함, 폴리A 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                                                               |
| 요약                                                                                                                                                               | The present application describes a coding nucleic acid sequence, particularly a messenger RNA (mRNA), comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal and the use thereof for increasing the expression of an encoded protein. It also discloses its use for the preparation of a pharmaceutical composition, especially a vaccine e.g. for the use in the treatment of tumours and cancer diseases, cardiovascular diseases, infectious diseases, autoimmune diseases or genetic diseases, or in gene therapy. The present invention further describes an in vitro transcription method, in vitro methods for increasing the expression of a protein using the nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal and an ex vivo and in vivo method.                                                                                                                  |           |                                                                                               |
| 대표청구항                                                                                                                                                            | 1. Nucleic acid sequence comprising or coding for<br>a) a coding region, preferably encoding a peptide or protein; provided that the coding region does not code for histone proteins, reporter proteins selected from EGFP and Luciferase and marker or selection proteins selected from alpha-Globin, Galactokinase and Xanthine:guanine phosphoribosyl transferase (GPU)<br>b) at least one histone stem-loop, and<br>c) a poly(A) sequence or a polyadenylation signal.<br><br><b>KR10-1720063</b> (공고일 2017-03-27)<br><b>청구항 1</b><br>다음에 포함하거나 코딩하는 핵산을 포함하는, 암 또는 종양 질환, 전염성 질환, 자가면역 질환, 알러지 또는 알레르기성 질환, 일원발생적 질환, 심혈관 질환, 뉴런의 질환, 호흡계 질환, 소화계 질환, 피부 질환, 근골격 질환, 결합 조직 질환, 종양, 면역 결핍, 내분비, 영양 및 대사 질환, 안 질환, 또는 귀 질환의 치료 또는 예방용 약학적 조성물:<br>a) 펩타이드 또는 단백질을 암호화하는 코딩 영역;<br>여기서, 상기 코딩 영역이 히스톤 단백질, EGFP 및 루시페라아제로부터 선택된 리포터 단백질, 그리고 알파-글로빈, 갈락토키나아제 및 잔틴 구아닌 포스포리보실 전이효소(GPT)로부터 선택된 마커 또는 선별 단백질을 코딩하지 않음,<br>b) 적어도 하나의 히스톤 스템-루프; 및<br>c) 폴리(A) 서열 또는 폴리아데닐레이션 신호. |           |                                                                                               |

|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 109                                                                                                                                                                          | WO2013/120497                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1         | 항원최적화         |
| Nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(a) sequence or a polyadenylation signal for increasing the expression of an encoded therapeutic protein |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 우선일                                                                                                                                                                          | 2012-02-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | WO2013/120629 |
| 공개일                                                                                                                                                                          | 2013-08-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US09447431    |
| 출원인                                                                                                                                                                          | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           | US10111968    |
|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10610605    |
|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10898589    |
|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US2021/060181 |
|                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | KR10-2072013  |
| 주요 특징                                                                                                                                                                        | histone stem loop 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |
| 요약                                                                                                                                                                           | The present application describes a coding nucleic acid sequence, particularly a messenger RNA (mRNA), comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal and the use thereof for increasing the expression of an encoded protein. It also discloses its use for the preparation of a pharmaceutical composition, especially a vaccine e.g. for the use in the treatment of tumours and cancer diseases, cardiovascular diseases, infectious diseases, autoimmune diseases or genetic diseases, or in gene therapy. The present invention further describes an in vitro transcription method, in vitro methods for increasing the expression of a protein using the nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal and an ex vivo and in vivo method.                                                                                             |           |               |
| 대표청구항                                                                                                                                                                        | 1. Nucleic acid sequence comprising or coding for<br>a) a coding region, encoding at least one peptide or protein;<br>b) at least one histone stem-loop, and<br>c) a poly(A) sequence or a polyadenylation signal;<br>wherein said peptide or protein comprises a therapeutic protein or a fragment, variant or derivative thereof, selected from<br>(i) therapeutic proteins for use in the treatment of metabolic or endocrine disorders,<br>(ii) therapeutic proteins for use in the treatment of blood disorders, diseases of the circulatory system, diseases of the respiratory system, cancer or tumour diseases, infectious diseases or immunodeficiencies,<br>(iii) therapeutic proteins used for hormone replacement therapy,<br>(iv) therapeutic proteins used for reprogramming of somatic cells into pluri- or omnipotent stem cells,<br>(v) therapeutic proteins selected from adjuvant or immunostimulating proteins; and<br>(vi) antibodies. |           |               |
|                                                                                                                                                                              | KR10-2072013 (공고일 2020-01-31)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |

**청구항 1**

i) - 하나 이상의 펩티드 또는 단백질을 암호화하는, 코딩 영역;

- 하나 이상의 히스톤 스템-루프, 및

- 폴리 (A) 서열;

또는

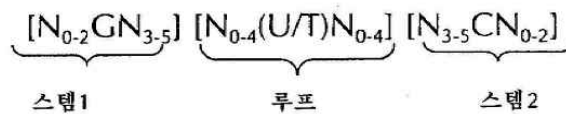
ii) - 하나 이상의 펩티드 또는 단백질을 암호화하는, 코딩 영역;

- 폴리 (A) 서열, 및

- 하나 이상의 히스톤 스템-루프를 5'에서 3' 방향으로 포함하거나 코딩하는 핵산이며, 여기서, i) 또는 ii)의 하나 이상의 히스톤 스템-루프는 다음의 화학식 (I) 또는 (II)로부터 선택되고,

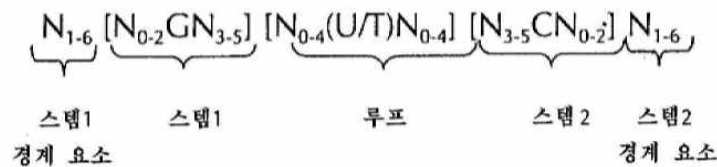
[화학식 I]

스템 경계 요소들을 포함하지 않는 스템-루프 서열:



[화학식 II]

스템 경계 요소들을 포함하는 스템-루프 서열:



상기 식 중,

스템 1 또는 스템 2 경계 요소(bordering element)인  $N_{1-6}$  은 1~6개의 N으로 이루어진 연속 서열이되, N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이고; 스템 1  $[N_{0-2}GN_{3-5}]$ 는 요소 스템 2와 역행 상보성 또는 부분 역행 상보성으로서, 5~7개의 뉴클레오타이드로 이루어진 연속 서열이되,

$N_{0-2}$ 는 0~2개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이며,

$N_{3-5}$ 는 3~5개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이고,

G는 구아노신 또는 이의 유사체로서, 시티딘 또는 이의 유사체에 의해 임의로 치환될 수 있되, 다만 스템 2 내 이의 상보성 뉴클레오타이드인 시티딘은 구아노신에 의해 치환되며;

루프 서열  $[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]$ 은 요소들 스템 1과 스템 2 사이에 위치하는 서열로서, 3~5개의 뉴클레오타이드로 이루어진 연속 서열이되,

$N_{0-4}$ 는 각각 독립적으로 0~4개의 N으로 이루어진 다른 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이고,

U/T는 우리딘 또는 임의로는 티미딘을 나타내며;  
 스템 2 [ $N_{3-5}CN_{0-2}$ ]는 요소 스템 1과 역행 상보성 또는 부분 역행 상보성 서열로서, 5~7개의 뉴클레오티드로 이루어진 연속 서열이되,  
 $N_{3-5}$ 는 3~5개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오티드, 또는 이것들의 뉴클레오티드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오티드이며,  
 $N_{0-2}$ 는 0~2개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오티드, 또는 이것들의 뉴클레오티드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오티드이며,  
 C는 시티딘 또는 이의 유사체로서, 구아노신 또는 이의 유사체에 의해 임의로 치환될 수 있되, 다만 스템 1 내 이의 상보성 뉴클레오티드인 구아노신은 시티딘에 의해 치환되며;  
 이 경우, 상기 스템 1 및 스템 2는 서로 염기쌍을 형성하여 역행 상보성 서열을 형성할 수 있고, 이때 스템 1과 스템 2 사이에서 염기쌍이 형성될 수 있고,  
 또는 상기 스템 1 및 스템 2는 부분 역행 상보성 서열을 형성할 수 있으며, 이때 스템 1과 스템 2 사이에서는 불완전 염기쌍이 형성될 수 있으며,  
 상기 펩티드 또는 단백질은 치료 단백질; 또는  
 전체 야생형 서열과 적어도 80%의 상동성을 가지고 전장 천연 야생형 펩티드 또는 단백질에 비하여 동일한 생물학적 기능 또는 비활성을 갖는 아미노산을 포함하는, 상기 치료 단백질의 단편 또는 변이체를 포함하며,  
 여기서 치료 단백질은 다음으로부터 선택되는, 핵산.  
 (i) 대사 또는 내분비 질환 치료에 사용되는 치료 단백질  
 (ii) 혈액 질환, 순환계 질환, 호흡계 질환, 암 또는 종양 질환, 감염성 질환 또는 면역 결핍증 치료에 사용되는 치료 단백질,  
 (iii) 호르몬 대체 요법에 사용되는 치료 단백질,  
 (iv) 체세포를 만능 줄기 세포 또는 전능 줄기 세포로 역분화하는데 사용되는 치료 단백질,  
 (v) 보조제 또는 면역 자극 단백질로부터 선택되는 치료 단백질, 그리고  
 (vi) 항체.

|                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 110                                                                                                                                                                                                       | WO2013/120498                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1         | 항원최적화          |
| Nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(a) sequence or a polyadenylation signal for increasing the expression of an encoded allergenic antigen or an autoimmune self-antigen |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 우선일                                                                                                                                                                                                       | 2012-02-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | WO2013/120626  |
| 공개일                                                                                                                                                                                                       | 2013-08-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US10232024     |
| 출원인                                                                                                                                                                                                       | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US2019/0255161 |
| 주요 특징                                                                                                                                                                                                     | histone stem loop 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 요약                                                                                                                                                                                                        | The present invention relates to a nucleic acid sequence, comprising or coding for a coding region, encoding at least one peptide or protein comprising an allergenic antigen or an autoimmune self-antigen or a fragment, variant or derivative thereof, at least one histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal. Furthermore the present invention provides the use of the nucleic acid for increasing the expression of said encoded peptide or protein. It also discloses its use for the preparation of a pharmaceutical composition, especially a vaccine, e.g. for use in the treatment of allergies or autoimmune diseases. The present invention further describes a method for increasing the expression of a peptide or protein comprising an allergenic antigen or an autoimmune self-antigen or a fragment, variant or derivative thereof, using the nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal. |           |                |
| 대표청구항                                                                                                                                                                                                     | 1. Nucleic acid sequence comprising or coding for<br>a) a coding region, encoding at least one peptide or protein;<br>b) at least one histone stem-loop, and<br>c) a poly(A) sequence or a polyadenylation signal;<br>wherein said protein or peptide antigen is an allergenic antigen or a fragment, variant or derivative of said allergenic antigen, or an autoimmune self-antigen associated with an autoimmune disease.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |

|                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 111                                                                                                                                                                     | WO2013/120500                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1         | 항원최적화                        |
| Nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(a) sequence or a polyadenylation signal for increasing the expression of an encoded tumour antigen |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |
| 우선일                                                                                                                                                                     | 2012-02-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | WO2013/120627<br>US10010592  |
| 공개일                                                                                                                                                                     | 2013-08-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US2018/0271964               |
| 출원인                                                                                                                                                                     | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           | KR10-2020086<br>KR10-2149989 |
| 주요 특징                                                                                                                                                                   | histone stem loop 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |
| 요약                                                                                                                                                                      | The present invention relates to a nucleic acid sequence, comprising or coding for a coding region, encoding at least one peptide or protein comprising a tumour antigen or a fragment, variant or derivative thereof, at least one histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal. Furthermore the present invention provides the use of the nucleic acid for increasing the expression of said encoded peptide or protein. It also discloses its use for the preparation of a pharmaceutical composition, especially a vaccine, e.g. for use in the treatment of cancer or tumour diseases. The present invention further describes a method for increasing the expression of a peptide or protein comprising a tumour antigen or a fragment, variant or derivative thereof, using the nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal. |           |                              |
| 대표청구항                                                                                                                                                                   | 1. Nucleic acid sequence comprising or coding for<br>a) a coding region, encoding at least one peptide or protein;<br>b) at least one histone stem-loop, and<br>c) a poly(A) sequence or a polyadenylation signal; wherein said peptide or protein comprises a tumour antigen a fragment, variant or derivative of said tumour antigen.<br><br>KR10-2020086 (공고일 2019-11-07)<br>청구항 1<br>i) - 하나 이상의 펩티드 또는 단백질을 암호화하는, 코딩 영역;<br>- 하나 이상의 히스톤 스템-루프, 및<br>- 폴리 (A) 서열;<br>또는<br>ii) - 하나 이상의 펩티드 또는 단백질을 암호화하는, 코딩 영역;<br>- 폴리 (A) 서열, 및<br>- 하나 이상의 히스톤 스템-루프를 5'에서 3' 방향으로 포함하거나 코딩하는 핵산이며,<br>여기서, i) 또는 ii)의 하나 이상의 히스톤 스템-루프는 다음의 화학식 (I) 또는 (II)로부터 선택되고,<br>[화학식 I]                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                              |



이 경우, 상기 스템 1 및 스템 2는 서로 염기쌍을 형성하여 역행 상보성 서열을 형성할 수 있고, 이때 스템 1과 스템 2 사이에서 염기쌍이 형성될 수 있고, 또는 상기 스템 1 및 스템 2는 부분 역행 상보성 서열을 형성할 수 있으며, 이때 스템 1과 스템 2 사이에서는 불완전 염기쌍이 형성될 수 있으며, 상기 펩티드 또는 단백질은 종양 항원, 또는 이 종양 항원의 단편을 포함하며, 상기 단편은 적어도 6개의 아미노산 길이를 가지고, 여기서 종양 항원은

5T4, 707-AP, 9D7, AFP, AlbZIP HPG1, 알파-5-베타-1-인테그린, 알파-5-베타-6-인테그린, 알파-액티닌-4/m, 알파-메틸아실-조효소 A 라세마제, ART-4, ARTC1/m, B7H4, BAGE-1, BCL-2, bcr/abl, 베타-카테닌/m, BING-4, BRCA1/m, BRCA2/m, CA15-3/CA27-29, CA19-9, CA72-4, CA125, 칼레티쿨린, CAMEL, CASP-8/m, 카텡신 B, 카텡신 L, CD19, CD20, CD22, CD25, CDE30, CD33, CD4, CD52, CD55, CD56, CD80, CDC27/m, CDK4/m, CDKN2A/m, CEA, CLCA2, CML28, CML66, COA-1/m, 코엑토신 유사 단백질, 콜라주(collage) XXIII, COX-2, CT-9/BRD6, C텐, 사이클린 B1, 사이클린 D1, cyp-B, CYPB1, DAM-10, DAM-6, DEK-CAN, EFTUD2/m, EGFR, ELF2/m, EMMPRIN, EpCam, EphA2, EphA3, ErbB3, ETV6-AML1, EZH2, FGF-5, FN, F라우-1, G250, GAGE-1, GAGE-2, GAGE-3, GAGE-4, GAGE-5, GAGE-6, GAGE7b, GAGE-8, GDEP, GnT-V, gp100, GPC3, GPNMB/m, HAGE, HAST-2, 헵신, Her2/neu, HERV-K-MEL, HLA-A\*0201-R17I, HLA-A11/m, HLA-A2/m, HNE, 호메오박스 NKX3.1, HOM-TES-14/SCP-1, HOM-TES-85, HPV-E6, HPV-E7, HSP70-2M, HST-2, hTERT, iCE, IGF-1R, IL-13Ra2, IL-2R, IL-5, 미성숙 라미닌 수용체, 칼리크레인-2, 칼리크레인-4, Ki67, KIAA0205, KIAA0205/m, KK-LC-1, K-Ras/m, LAGE-A1, LDLR-FUT, MAGE-A1, MAGE-A2, MAGE-A3, MAGE-A4, MAGE-A6, MAGE-A9, MAGE-A10, MAGE-A12, MAGE-B1, MAGE-B2, MAGE-B3, MAGE-B4, MAGE-B5, MAGE-B6, MAGE-B10, MAGE-B16, MAGE-B17, MAGE-C1, MAGE-C2, MAGE-C3, MAGE-D1, MAGE-D2, MAGE-D4, MAGE-E1, MAGE-E2, MAGE-F1, MAGE-H1, MAGEL2, 맘마글로빈 A, MART-1/멜란-A, MART-2, MART-2/m, 매트릭스 단백질 22, MC1R, M-CSF, ME1/m, 메소텔린, MG50/PXDN, MMP11, MN/CA IX-항원, MRP-3, MUC-1, MUC-2, MUM-1/m, MUM-2/m, MUM-3/m, 미오신 군 I/m, NA88-A, N-아세틸글루코사미닐트랜스퍼라제-V, Neo-PAP, Neo-PAP/m, NFYC/m, NGEP, NMP22, NPM/ALK, N-Ras/m, NSE, NY-ESO-B, OA1, OFA-iLRP, OGT, OGT/m, OS-9, OS-9/m, 오스테오칼신, 오스테오폰틴, p15, p190 마이너 bcr-abl, p53, p53/m, PAGE-4, PAI-1, PAI-2, PAP, PART-1, PATE, PDEF, Pim-1-키나제, Pin-1, Pml/PAR알파, POTE, PRAME, PRDX5/m, 프로스테인, 프로티나제-3, PSA, PSCA, PSGR, PSM, PSMA, PTPRK/m, RAGE-1, RBAF600/m, RHAMM/CD168, RU1, RU2, S-100, SAGE, SART-1, SART-2, SART-3, SCC, SIRT2/m, Sp17, SSX-1, SSX-2/HOM-MEL-40, SSX-4, STAMP-1, STEAP-1, 서바이빈, 서바이빈-2B, SYT-SSX-1, SYT-SSX-2, TA-90, TAG-72, TARP, TEL-AML1, TGF베타, TGF베타RII, TGM-4, TPI/m, TRAG-3, TRG, TRP-1, TRP-2/6b, TRP/INT2, TRP-p8, 티로시나제, UPA, VEGFR1, VEGFR-2/FLK-1, WT1, 및 림프양 혈액 세포의 면역글로불린 이디오타입 또는 림프양 혈액 세포의 T 세포 수용체 이디오타입으로부터 선택되는, 핵산.

[KR10-2149989](#) (공고일 2020-09-01)

청구항 1

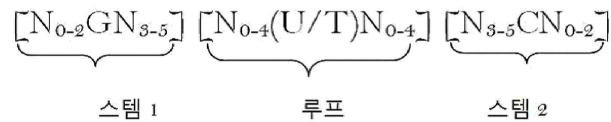


5~7개의 뉴클레오타이드로 이루어진 연속 서열이되;  
 $N_{0-2}$ 는 0~2개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이며;  
 $N_{3-5}$ 는 3~5개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이고;  
G는 구아노신 또는 이의 유사체로서, 시티딘 또는 이의 유사체에 의해 임의로 치환될 수 있되, 다만 스템 2 내 이의 상보성 뉴클레오타이드인 시티딘은 구아노신에 의해 치환되며;  
루프 서열  $[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]$ 은 요소들 스템 1과 스템 2 사이에 위치하는 서열로서, 3~5개의 뉴클레오타이드로 이루어진 연속 서열이되,  
 $N_{0-4}$ 는 각각 독립적으로 0~4개의 N으로 이루어진 다른 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이고,  
U/T는 우리딘 또는 임의로는 티미딘을 나타내며;  
스템 2  $[N_{3-5}CN_{0-2}]$ 는 요소 스템 1과 역행 상보성 또는 부분 역행 상보성 서열로서, 5~7개의 뉴클레오타이드로 이루어진 연속 서열이되,  
 $N_{3-5}$ 는 3~5개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이며,  
 $N_{0-2}$ 는 0~2개의 N으로 이루어진 연속 서열이고, 이때 N은 각각 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택되는 뉴클레오타이드, 또는 이것들의 뉴클레오타이드 유사체로부터 선택되는 뉴클레오타이드이며,  
C는 시티딘 또는 이의 유사체로서, 구아노신 또는 이의 유사체에 의해 임의로 치환될 수 있되, 다만 스템 1 내 이의 상보성 뉴클레오타이드인 구아노신은 시티딘에 의해 치환되며;  
여기서,  
상기 스템 1 및 스템 2는 서로 염기쌍을 형성하여 역행 상보성 서열을 형성할 수 있고, 이때 스템 1과 스템 2 사이에서 염기쌍이 형성되거나, 또는 상기 스템 1 및 스템 2는 부분 역행 상보성 서열을 형성하는,  
A), B), C), D) 및 E)를 포함하는, 키트 또는 여러 부분들로 이루어진 키트.

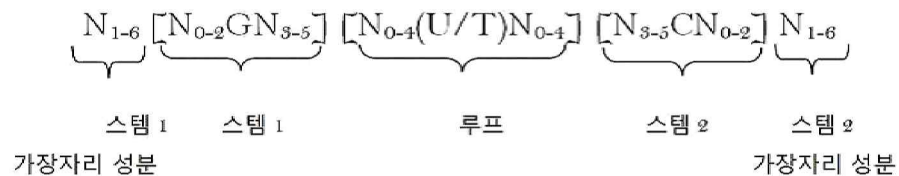
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------|
| 112                                                                                                                                                                         | WO2013/120628                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1          | 항원최적화                        |
| Nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(a) sequence or a polyadenylation signal for increasing the expression of an encoded pathogenic antigen |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            |                              |
| 우선일                                                                                                                                                                         | 2012-02-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허  | US9669089                    |
| 공개일                                                                                                                                                                         | 2013-08-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            | US10166283                   |
| 출원인                                                                                                                                                                         | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            | US10682406                   |
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | US10799577 |                              |
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | US10912826 |                              |
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            | US2021/0128716               |
|                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            | <a href="#">KR10-2003096</a> |
| 주요 특징                                                                                                                                                                       | histone stem loop 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            |                              |
| 요약                                                                                                                                                                          | The present invention relates to a nucleic acid sequence, comprising or coding for a coding region, encoding at least one peptide or protein comprising a pathogenic antigen or a fragment, variant or derivative thereof, at least one histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal. Furthermore the present invention provides the use of the nucleic acid for increasing the expression of said encoded peptide or protein. It also discloses its use for the preparation of a pharmaceutical composition, especially a vaccine, e.g. for use in the treatment of infectious diseases. The present invention further describes a method for increasing the expression of a peptide or protein comprising a pathogenic antigen or a fragment, variant or derivative thereof, using the nucleic acid comprising or coding for a histone stem-loop and a poly(A) sequence or a polyadenylation signal. |            |                              |
| 대표청구항                                                                                                                                                                       | 1. Nucleic acid sequence comprising or coding for<br>a) a coding region, encoding at least one peptide or protein;<br>b) at least one histone stem-loop, and<br>c) a poly(A) sequence or a polyadenylation signal;<br>wherein said peptide or protein comprises a pathogenic antigen or a fragment, variant or derivative thereof particularly an antigen from a pathogen associated with infectious disease.<br><br><a href="#">KR10-2003096</a> (공고일 2019-07-23)<br><b>청구항 1</b><br>i) - 적어도 하나의 펩타이드 또는 단백질을 암호화하는, 코딩 영역;<br>- 적어도 하나의 히스톤 스템-루프, 및<br>- 폴리 (A) 서열;<br>또는<br>ii) - 적어도 하나의 펩타이드 또는 단백질을 암호화하는, 코딩 영역;<br>- 폴리 (A) 서열, 및<br>- 적어도 하나의 히스톤 스템-루프를 5' 에서 3' 방향으로 포함하거나 코딩하는 핵산이며,                                                                                                                                                                                                                             |            |                              |

여기서, i) 또는 ii)의 적어도 하나의 히스톤 스템-루프는 다음의 식 (I) 또는 (II)로부터 선택되고,

식 (I) (스템 가장자리 성분(stem bordering elements)이 없는 스템-루프 서열):



식 (II) (스템 가장자리 성분이 있는 스템-루프 서열):



여기서,

스템1 또는 스템2 가장자리 성분  $N_{1-6}$ 은 1 내지 6N의 연속적인 서열이며, 상기 각각의 N은 서로 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택된 뉴클레오티드 또는 이들의 뉴클레오티드 유사체로부터 선택되며;

스템1  $[N_{0-2}GN_{3-5}]$ 은 성분 스템 2와 역으로 상보적이거나 또는 부분적으로 역으로 상보적이며, 그리고 5 내지 7 뉴클레오티드 사이의 연속적인 서열이고;

상기  $N_{0-2}$ 는 0 내지 2N의 연속적인 서열이며, 상기 각각의 N은 서로 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택된 뉴클레오티드 또는 이들의 뉴클레오티드 유사체로부터 선택되며;

상기  $N_{3-5}$ 는 3 내지 5N의 연속적인 서열이며, 상기 각각의 N은 서로 독립적으로 A, U, T, G 및 C로부터 선택된 뉴클레오티드 또는 이들의 뉴클레오티드 유사체로부터 선택되며, 그리고

상기 G는 구아노신 또는 이의 유사체이며, 그리고 만약 스템2에서 그것의 상보적인 뉴클레오티드 시티딘이 구아노신으로 치환되면, 선택적으로 시티딘 또는 이의 유사체로 치환될 수 있고;

루프 서열  $[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]$ 은 성분 스템1과 스템2 사이에 위치하며 3 내지 5 뉴클레오티드의 연속적인 서열이고;

상기 각각의  $N_{0-4}$ 은 0 내지 4N의 연속적인 서열로부터 독립적으로 선택되며, 상기 각각의 N은 A, U, T, G 및 C로부터 선택된 뉴클레오티드 또는 이들의 뉴클레오티드 유사체로부터 서로 독립적으로 선택되며; 그리고

상기 U/T는 우리딘, 또는 선택적으로 티미딘을 나타내며;

스템2  $[N_{3-5}CN_{0-2}]$ 은 성분 스템 1과 역으로 상보적이거나 또는 부분적으로 역으로 상보적이며, 그리고 5 내지 7 뉴클레오티드 사이의 연속적인 서열이고;

상기  $N_{3-5}$ 은 3 내지 5N의 연속적인 서열이며, 상기 각각의 N은 A, U, T, G 및 C로부터 선택된 뉴클레오티드 또는 이들의 뉴클레오티드 유사체로부터 서로 독립적으로 선택되며;

상기  $N_{0-2}$ 는 0 내지 2N의 연속적인 서열이며, 상기 각각의 N은 A, U, T, G 또는 C로부터 선택된 뉴클레오티드 또는 이들의 뉴클레오티드 유사체로부터 서로 독립적으로 선택되고; 그리고

상기 C는 시티딘 또는 이의 유사체이며, 그리고 만약 스템1에서 그것의 상보적인 뉴클레오티드 구아노신이 시티딘으로 치환되면, 선택적으로 구아노신 또는 이의

유사체로 치환될 수 있으며;

여기서 스템1 및 스템2는

역의 상보 서열을 형성하면서, 서로 서로와 염기 짝짓기(base pairing)를 할 수 있고,

여기서 염기 짝짓기는 스템1 및 스템2 사이에서 일어날 수 있으며, 또는

부분적으로 역의 상보 서열을 형성하면서, 서로 서로와 염기 짝짓기를 할 수 있고,

스스템1 및 스템2 사이에서 불완전한 염기 짝짓기가 일어날 수 있으며,

그리고 상기 펩타이드 또는 단백질은

병원성 항원; 또는

적어도 여섯 개의 아미노산 길이를 가지고 본래의 전장 펩타이드 또는 단백질의

특정 항원적 특징을 가지는 상기 병원성 항원의 절편을 포함하며,

여기서 병원성 항원은 박테리아 감염, 바이러스 감염, 또는 원생동물성 감염과

관련되며, 여기서 병원성 항원은 다음으로 이루어진 그룹의 병원균의 병원성

항원으로부터 선택되는, 핵산.

- 호흡기 세포 융합 바이러스(RSV)
- 인간 면역결핍 바이러스(HIV),
- 헤르페스 심플렉스 바이러스(HSV),
- 인유두종 바이러스(HPV),
- 인간 파라인플루엔자 바이러스(HPIV),
- 뎅기열 바이러스,
- B형 간염 바이러스(Hepatitis B Virus (HBV)),
- 인플루엔자 바이러스,
- 황열병 바이러스,
- 광견병 바이러스,
- 플라스모디움,
- 거대세포바이러스(CMV),
- 스타필로코쿠스 속,
- 미코박테리움 튜버쿨로시스,
- 클라미디아 트라코마티스,
- 로타바이러스,
- 인간 메타뉴모바이러스 (hMPV),
- 크리민 콩고 출혈열 바이러스 (Crimean-Congo hemorrhagic fever virus),
- 에볼라 바이러스,
- 헤니파바이러스,
- 노로바이러스,
- 라사바이러스,
- 코로나바이러스,
- 리노바이러스,
- 플라비바이러스,
- 리프트 밸리 열 바이러스, 및
- 수족구병 바이러스.

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                           |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------|
| 113                               | WO2013/143698                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1         | 항원최적화                     |
| Artificial nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                           |
| 우선일                               | 2012-03-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US9890391<br>KR10-2186497 |
| 공개일                               | 2013-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                           |
| 출원인                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                           |
| 주요 특징                             | 3'UTR albumin gene                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                           |
| 요약                                | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one open reading frame and at least one 3'UTR element comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'UTR of an albumin gene or from a variant of the 3'UTR of an albumin gene. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination. Furthermore, the invention relates to the use of a 3'UTR element comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'UTR of an albumin gene or from a variant of the 3'UTR of an albumin gene for the stabilization and/or prolongation of protein expression from a nucleic acid sequence comprising such 3'UTR element.                   |           |                           |
| 대표청구항                             | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF);<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'UTR element) comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'UTR of an albumin gene or from a variant of the 3'UTR of an albumin gene, wherein the variant of the 3'UTR of an albumin gene is at least 80% identical to the naturally occurring 3' UTR the variant is derived from, and<br>c. a histone stem-loop.<br><br>KR10-2186497 (공고일 2020-12-04)<br>청구항 1<br>a. 개방 해독 틀(ORF) 하나 이상; 및<br>b. 포유동물 알부민 유전자의 3'-UTR 또는 포유동물 알부민 유전자의 3'-UTR의 변이체로부터 유래하는 핵산 서열을 포함하는 3'-비번역 영역 요소(3'-UTR 요소) 하나 이상을 포함하며,<br>여기서 포유동물 알부민 유전자의 3'-UTR의 변이체는 포유동물 알부민 유전자의 3'-UTR에 적어도 70%의 서열 동일성을 갖는, 인공 핵산 분자. |           |                           |

**114 WO2013/143699****1 항원최적화****Artificial nucleic acid molecules for improved protein or peptide expression**

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                         |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------|
| 우선일   | 2012-03-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US9683233                               |
| 공개일   | 2013-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | US10738306                              |
| 출원인   | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US2020/0332293<br><b>KR2014/0142734</b> |
| 주요 특징 | 5'UTR TOP, histone stem loop 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                         |
| 요약    | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one 5'UTR element which is derived from a TOP gene, at least one open reading frame, and preferably at least one histone stem-loop. Optionally the artificial nucleic acid molecule may further comprise, e.g. a poly(A)sequence, a poyladenylation signal, and/or a 3'UTR. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination. |           |                                         |
| 대표청구항 | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising:<br>a. at least one 5'-untranslated region element (5'UTR element) which comprises or consists of a nucleic acid sequence which is derived from the 5'UTR of a TOP gene or which is derived from a variant of the 5'UTR of a TOP gene; and<br>b. at least one open reading frame (ORF).                                                                                                                                                     |           |                                         |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |     |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|-----|
| 115                                                      | WO2013/143700                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1         | 항원최적화                        | UTR |
| Artificial nucleic acid molecules comprising a 5'TOP UTR |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |     |
| 우선일                                                      | 2012-03-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US10080809<br>KR2014/0139101 |     |
| 공개일                                                      | 2013-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |     |
| 출원인                                                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |     |
| 주요 특징                                                    | 5'UTR, 3'UTR 관련                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |     |
| 요약                                                       | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one 5'UTR element which is derived from a TOP gene, at least one open reading frame and optionally at least one 3'UTR element comprising a nucleic acid sequence which is preferably derived from the 3'UTR of a gene providing a stable mRNA, such as an albumin gene, or from a variant of the 3'UTR of a gene providing a stable mRNA. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |     |
| 대표청구항                                                    | <div>1. An artificial nucleic acid molecule comprising:<div>a. at least one 5'-untranslated region element (5'UTR element) which comprises or consists of a nucleic acid sequence which is derived from the 5'UTR of a TOP gene or which is derived from a variant of the 5'UTR of a TOP gene; and</div><div>b. at least one open reading frame (ORF).</div></div> <div>EP2831240B1</div> <div>1. An artificial nucleic acid molecule comprising:<div>a. at least one 5'-untranslated region element (5'UTR element) which comprises or consists of a nucleic acid sequence, which consists of a continuous stretch of nucleotides corresponding to a continuous stretch of nucleotides in the full-length 5'UTR of a TOP gene, which represents at least 80% of the full-length 5'UTR of a TOP gene, or a nucleic acid sequence, which consists of a continuous stretch of nucleotides corresponding to a continuous stretch of nucleotides in a variant of the 5'UTR of a TOP gene, which represents at least 80% of the variant of the 5'UTR of a TOP gene, wherein the variant of the 5'UTR of a TOP gene is at least 80% identical to the naturally occurring 5'UTR, from which the variant is derived, wherein the at least one 5'UTR element does not comprise a functional 5'TOP motif;</div><div>b. at least one open reading frame (ORF); and</div><div>c. at least one 3'UTR element, which comprises or consists of a nucleic acid sequence which consists of a continuous stretch of nucleotides corresponding to a continuous stretch of nucleotides in the full-length 3'UTR of an albumin gene, which represents at least 80% of the full-length 3'UTR of an albumin gene, or a nucleic acid sequence which consists of a continuous stretch of nucleotides corresponding to a continuous stretch of nucleotides in a variant of a 3'UTR of</div></div> |           |                              |     |

|  |                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | an albumin gene, which represents at least 80% of the variant of the 3'UTR of an albumin gene, wherein the variant of the 3'UTR of an albumin gene is at least 80% identical to the naturally occurring 3'UTR the variant is derived from. |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |     |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 116                               | WO2015/101414                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 1         | 항원최적화          | UTR |
| Artificial nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |     |
| 우선일                               | 2013-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US10047375     |     |
| 공개일                               | 2015-07-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US2019/0032077 |     |
| 출원인                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | KR2016/0104062 |     |
| 주요 특징                             | 3'UTR이 리보솜 유전자로부터 유래                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |     |
| 요약                                | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one open reading frame and at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR) element comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a ribosomal protein gene. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination. Furthermore, the invention relates to the use of a 3'-UTR element comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a ribosomal protein gene for enhancing, stabilizing and/or prolonging protein expression from a nucleic acid sequence comprising such 3'-UTR element.                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |     |
| 대표청구항                             | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF); and<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a ribosomal protein gene or from a variant of the 3'-UTR of a ribosomal protein gene.<br><br><u>EP3090053B1</u><br>1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF);<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a ribosomal protein gene or from a functional variant of the 3'-UTR of a ribosomal protein gene, wherein said functional variant is at least 80% identical to said 3'-UTR of a ribosomal protein gene; and<br>c. a 5'-UTR as an additional 5'-terminal element, wherein the 5'-UTR is a 5' TOP-UTR, which does not comprise a 5'-TOP motif. |           |                |     |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |     |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|-----|
| 117                               | WO2015/101415                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 1         | 항원최적화 | UTR |
| Artificial nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |     |
| 우선일                               | 2013-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 |       |     |
| 공개일                               | 2015-07-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |       |     |
| 출원인                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |       |     |
| 주요 특징                             | 3'UTR이 리보솜 유전자로부터 유래                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |       |     |
| 요약                                | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one open reading frame and at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a FIG4 gene or from a variant of the 3'-UTR of a FIG4 gene. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination. Furthermore, the invention relates to the use of a 3'-UTR element comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a FIG4 gene or from a variant of the 3'-UTR of a FIG4 gene for the stabilization and/or prolongation of protein expression from a nucleic acid sequence comprising such 3'-UTR element.                                                                                                                                                  |           |       |     |
| 대표청구항                             | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF); and<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) comprising a nucleic acid sequence which is derived from the 3'-UTR of a FIG4 gene or from a variant of the 3'-UTR of a FIG4 gene.<br><br><b><u>EP3415629A1</u></b><br>1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF); and<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) comprising a nucleic acid sequence according to SEQ ID NO: 1 or 2, or a functional fragment or a functional variant thereof, wherein the functional fragment or the functional variant has an identity of at least 60% to the nucleic acid sequence according to SEQ ID NO: 1 or 2, wherein the open reading frame (ORF) and the 3'-UTR element are heterologous to each other,<br>for use as a medicament. |           |       |     |

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 118                                                               | WO2016/091391                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1         | 항원최적화          |
| Artificial nucleic acid molecules for improved protein expression |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 우선일                                                               | 2014-12-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2018/0044687 |
| 공개일                                                               | 2016-06-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 출원인                                                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 주요 특징                                                             | ORF, 3'UTR, polyA 구조, 일반                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 요약                                                                | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising an open reading frame and a 3'-UTR comprising at least one poly(A) sequence or a polyadenylation signal. The invention further relates to a vector comprising the artificial nucleic acid molecule comprising an open reading frame and a 3'-UTR comprising at least one poly(A) sequence or a polyadenylation signal, to a cell comprising the artificial nucleic acid molecule or the vector, to a pharmaceutical composition comprising the artificial nucleic acid molecule or the vector and to a kit comprising the artificial nucleic acid molecule, the vector and/or the pharmaceutical composition. The invention also relates to a method for increasing protein production from an artificial nucleic acid molecule and to the use of a 3'-UTR for a method for increasing protein production from an artificial nucleic acid molecule. Moreover, the invention concerns the use of the artificial nucleic acid molecule, the vector, the kit or the pharmaceutical composition as a medicament, as a vaccine or in gene therapy. |           |                |
| 대표청구항                                                             | 1. Artificial nucleic acid molecule comprising<br>a) at least one open reading frame (ORF); and<br>b) a 3'-untranslated region (3'-UTR) comprising<br>b)i) at least one poly(A) sequence, wherein the at least one poly(A) sequence comprises at least 70 adenine nucleotides, or<br>b)ii) a polyadenylation signal<br>for use as a medicament, as a vaccine or for use in gene therapy.<br><br><b>EP3708668A1</b><br>1. Artificial nucleic acid molecule comprising<br>a) at least one open reading frame (ORF); and<br>b) a 3'-untranslated region (3'-UTR) comprising at least two separate poly(A) sequences, wherein the total number of adenine nucleotides comprised by the at least two separate poly(A) sequences is at least 70 adenine nucleotides, for use as a medicament, for use as a vaccine or for use in gene therapy.                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |       |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-------|
| 119                               | WO2016/107877                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1         |                | 항원최적화 |
| Artificial nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |       |
| 우선일                               | 2014-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US2019/0345504 |       |
| 공개일                               | 2016-07-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US2018/0148727 |       |
| 출원인                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | KR2017/0100660 |       |
| 주요 특징                             | 일반 구조 5'UTR-ORF-3'UTR-tail, 각각 유래                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |       |
| 요약                                | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one open reading frame and at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) and/or at least one 5'-untranslated region element (5'-UTR element), wherein the at least one 3'-UTR element and/or the at least one 5'-UTR element prolongs and/or increases protein production from said artificial nucleic acid molecule and wherein the at least one 3'-UTR element and/or the at least one 5'-UTR element is derived from a stable mRNA. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination. Furthermore, methods for identifying a 3'-UTR element and/or a 5'-UTR derived from a stable mRNA element are disclosed. |           |                |       |
| 대표청구항                             | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF); and<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) and/or at least one 5'-untranslated region element (5'-UTR element), wherein the at least one 3'-UTR element and/or the at least one 5'-UTR element prolongs and/or increases protein production from said artificial nucleic acid molecule and wherein the at least one 3'-UTR element and/or the at least one 5'-UTR element is derived from a stable mRNA.                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |       |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 120                               | WO2017/036580                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1         | 항원최적화                            |
| Artificial nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
| 우선일                               | 2015-08-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2018/0237786<br>KR2018/0038564 |
| 공개일                               | 2017-03-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
| 출원인                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                  |
| 주요 특징                             | 일반 구조 5'UTR-ORF-3'UTR-tail, 각각 유래                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |
| 요약                                | The invention relates to an artificial nucleic acid molecule comprising at least one open reading frame and at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) and/or at least one 5'-untranslated region element (5'-UTR element), wherein said artificial nucleic acid molecule is characterized by high translation efficiency. The translation efficiency is contributed, at least in part, by the 5'-UTR element or the 3'-UTR element, or both of the 5'-UTR element and the 3'-UTR element. The invention further relates to the use of such an artificial nucleic acid molecule in gene therapy and/or genetic vaccination. Furthermore, novel 3'-UTR elements and 5'-UTR elements are provided. |           |                                  |
| 대표청구항                             | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one open reading frame (ORF); and<br>b. at least one 3'-untranslated region element (3'-UTR element) and/or at least one 5'-untranslated region element (5'-UTR element),<br>wherein said artificial nucleic acid molecule is characterized by high translation efficiency.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                  |

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 121                              | WO2017/081082                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1         | 항원최적화                            |
| Optimized nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
| 우선일                              | 2015-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US2018/0312545<br>US2020/0399322 |
| 공개일                              | 2017-05-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                  |
| 출원인                              | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                  |
| 주요 특징                            | 일반 구조 5'UTR-ORF-3'UTR-tail, G/C modified 핵산 서열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                  |
| 요약                               | The present invention provides optimized nucleic acid molecules, methods for optimization of nucleic acid molecules and uses of optimized nucleic acid molecules. A modular design principle is provided that is suitable to generate a nucleic acid, particularly mRNA, which is tailored for a respective application. The nucleic acid molecules of the present invention can be obtained by the versatile combination of multiple modules on nucleic acid level. Such nucleic acid, e.g. mRNA, can be tailored by combining one or more modules, comprising (i) a nucleic acid moiety encoding a polypeptide of interest (e.g. a protein potentially producing a therapeutic outcome) and (ii) at least one further coding or non-coding nucleic acid moiety, e.g. selected among nucleic acid moieties encoding a polypeptide element, such as a secretory signal peptide (SSP), a multimerization element (dimerization, trimerization, tetramerization and oligomerization), a virus like particle (VLP) forming element, a transmembrane element, a dendritic cell targeting element, an immunological adjuvant element, an element promoting antigen presentation; a 2A peptide; a peptide linker element, elements that extend protein half-life, and/or any other polypeptide or protein. Non-coding nucleic acid moieties may be selected e.g. from the group comprising 3'-UTR, 5'-UTR, IRES element, miRNA moiety, histone stem loop, poly(C) sequence, polyadenylation signal, polyA-sequence. The optimized nucleic acid molecule can further be characterized by the presence of at least one modified nucleoside. The versatility of the present invention allows for rational design of a large variety of different nucleic acid molecules with desired properties. |           |                                  |
| 대표청구항                            | 1. Nucleic acid molecule comprising at least two modules, wherein each module is a nucleic acid moiety, wherein at least one module is an open reading frame (ORF) encoding a polypeptide or protein of interest, and wherein at least one module is selected from (i) a further module encoding a polypeptide or protein element (coding module) and (ii) a module not encoding a polypeptide or protein element (non-coding module).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 122                                     | WO2019/077001                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1         | 항원최적화          |
| Novel artificial nucleic acid molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |
| 우선일                                     | 2017-10-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | KR2020/0071081 |
| 공개일                                     | 2019-04-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
| 출원인                                     | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |
| 주요 특징                                   | 5'UTR, 3'UTR 유래 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 요약                                      | The present invention provides artificial nucleic acid molecules comprising novel combinations of 5' and 3' untranslated region (UTR) elements. The inventive nucleic acid molecules are preferably characterized by increased expression efficacies of coding regions operably linked to said UTR elements. The artificial nucleic acids can be used for treatment or prophylaxis of various diseases. The invention further provides (pharmaceutical) compositions, vaccines and kits comprising said artificial nucleic acid molecules. Further, in vitro methods for preparing artificial nucleic acid molecules according to the invention are provided. |           |                |
| 대표청구항                                   | 1. An artificial nucleic acid molecule comprising<br>a. at least one 5' untranslated region (5' UTR) element derived from a 5' UTR of a gene selected from the group consisting of HSD17B4, ASAH1, ATP5A1, MP68, NDUFA4, NOSIP, RPL31, SLC7A3, TUBB4B and UBQLN2;<br>b. at least one 3' untranslated region (3' UTR) element derived from a 3' UTR of a gene selected from the group consisting of PSMB3, CASP1, COX6B1, GNAS, NDUFA1 and RPS9; and optionally<br>c. at least one coding region operably linked to said 5' UTR and said 3' UTR.                                                                                                               |           |                |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 123                     | WO2019/092153                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1         | 항원최적화 |
| RNA sequence adaptation |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |
| 우선일                     | 2017-11-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                     | 2019-05-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |       |
| 출원인                     | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
| 주요 특징                   | A, U 핵산 수를 바꾸어 칼럼에서 retention time 조절                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |       |
| 요약                      | The present invention is directed to a method for modifying the retention time of RNA on a chromatographic column. The present invention also concerns a method for purifying RNA from a mixture of at least two RNA species. Furthermore, the present invention relates to a method for co-purifying at least two RNA species from a mixture of at least two RNA species. In particular, the present invention provides a method for harmonizing the numbers of A and/or U nucleotides in at least two RNA species. The present invention is also directed to RNA obtainable by said methods, a composition comprising said RNA or a vaccine comprising said RNA and methods for producing such RNA and compositions. Further, the invention concerns a kit, particularly a kit of parts, comprising the RNA, composition or vaccine. The invention is further directed to a method of treating or preventing a disorder or a disease, first and second medical uses of the RNA, composition and vaccine. Moreover, the present invention concerns a method for providing an adapted RNA sequence or an adapted RNA mixture. |           |       |
| 대표청구항                   | 1. Method for modifying the retention time of RNA on a chromatographic column, wherein the method comprises a step of adapting the RNA sequence by altering the number of A and/or U nucleotides in the RNA sequence with respect to the number of A and/or U nucleotides in the original RNA sequence.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 124                      | WO2016/180430                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1         | 항원최적화         |
| Method for producing RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 우선일                      | 2015-05-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US10017826    |
| 공개일                      | 2016-11-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US10711315    |
| 출원인                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US2020/308634 |
| 주요 특징                    | 품질 관리                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |
| 요약                       | The present invention relates to a method for producing RNA. In particular, the present invention relates to a method for producing RNA, which is scalable and provides RNA at a high purity. The present invention provides a method for producing RNA under GMP and/or cGMP-compliant conditions. The invention further provides specific processes for use as a quality control in the manufacturing of a template DNA and/or in a method for producing RNA, in particular by in vitro transcription.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
| 대표청구항                    | 1. A method for producing purified RNA comprising the following steps:<br>a) providing a template DNA comprising a nucleic acid sequence encoding an RNA sequence,<br>b) in vitro transcription of the template DNA in order to obtain a composition comprising the RNA;<br>wherein the method comprises<br>at least one step for controlling the quality of the template DNA provided in step a),<br>wherein the at least one step for controlling the quality of the template DNA comprises at least one selected from the group consisting of determining the concentration of the template DNA in a sample, determining the integrity of the template DNA, determining the identity of the template DNA, and determining the purity of the template DNA;<br>and/or<br>at least one step for controlling the quality of the RNA obtained in step b),<br>wherein the at least one step for controlling the quality of the RNA obtained in step b) comprises at least one step selected from the group consisting of determining the concentration of the RNA in a sample, determining the integrity of the RNA, determining the identity of the RNA, determining the purity of the RNA, determining the pH of a sample comprising the RNA, determining the osmolality of a sample comprising the RNA, determining the presence and/or the amount of the template DNA in a sample comprising the RNA, and determining the presence and/or the amount of an organic solvent in a sample comprising the RNA. |           |               |

|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 125                                                                      | WO2017/009376                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 1         | 항원최적화          |
| Method of producing RNA from circular DNA and corresponding template DNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
| 우선일                                                                      | 2015-07-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US10501768     |
| 공개일                                                                      | 2019-12-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US2020/0040370 |
| 출원인                                                                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 주요 특징                                                                    | circular DNA template(promoter-ORF-self cleaving ribozyme(5' end cut)-terminator)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 요약                                                                       | The present invention is concerned with a method of producing a target RNA using a circular DNA, wherein said method does not comprise a step of linearizing said circular DNA. The present invention further relates to a circular DNA comprising an RNA polymerase promoter sequence, followed by a sequence encoding a target RNA, followed by a sequence encoding a self-cleaving ribozyme, followed by an RNA polymerase terminator sequence element, wherein the latter element may comprise several RNA polymerase terminator sequences. Multimeric DNA obtained by rolling circle amplification of said circular DNA is also within the scope of the present invention.                                                                                                                                   |           |                |
| 대표청구항                                                                    | 1. A method of producing a linear target RNA comprising the steps of:<br>a) providing a circular DNA as template DNA comprising the following sequence elements from 5' to 3' :<br>i. an RNA polymerase promoter sequence operably linked to<br>ii. a sequence encoding said target RNA operably linked to<br>iii. a sequence encoding a self-cleaving ribozyme, wherein said self-cleaving ribozyme cleaves close to or at its 5' end, operably linked to<br>iv. an RNA polymerase terminator sequence element; and<br>b) in vitro transcription of said template DNA to obtain said target RNA;<br>c) purifying said target RNA by at least one purification step in order to obtain purified target RNA;<br>wherein said method does not comprise a step of linearizing said circular DNA provided in step a). |           |                |

|                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 126                                                                                                                       | WO2019/122371                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 1         | 항원최적화          |
| Linear double stranded DNA coupled to a single support or a tag and methods for producing said linear double stranded DNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 우선일                                                                                                                       | 2017-12-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2020/0392572 |
| 공개일                                                                                                                       | 2019-06-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 출원인                                                                                                                       | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 주요 특징                                                                                                                     | 선형화 DNA template 관련, DNA 3'end는 biotin 등으로 tag                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 요약                                                                                                                        | The present invention is concerned with linear double stranded DNA, which is coupled to a single support or a tag at the 3' end of its non-coding strand and methods for producing said linear double stranded DNA. The present invention further relates to the use of said linear double stranded DNA in an RNA in vitro transcription reaction and also to a method for producing RNA in vitro. The present invention also relates to a bioreactor for RNA in vitro transcription.               |           |                |
| 대표청구항                                                                                                                     | 1. A linear double stranded DNA comprising a coding strand and a non-coding strand, wherein said DNA comprises<br>(i) a coding sequence element encoded by the coding strand in the direction of from 5' to 3' of the coding strand and<br>(ii) an RNA polymerase promotor sequence element upstream of the coding sequence element, wherein said non-coding strand is coupled at its 3' end to a support or a tag, and wherein said support or tag is the only support or tag coupled to said DNA. |           |                |

|                                                           |                                                                                                                                                                                                 |           |       |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 127                                                       | WO2003/059381                                                                                                                                                                                   | 1,3       | 항원최적화 |
| Immunogenic preparations and vaccines on the basis of RNA |                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 우선일                                                       | 2002-01-18                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                                       | 2003-07-24                                                                                                                                                                                      |           |       |
| 출원인                                                       | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                    |           |       |
| 주요 특징                                                     | mRNA 백신 UTR globin polyA tail                                                                                                                                                                   |           |       |
| 요약                                                        | The present invention relates to the field of vaccination and immune stimulation by the use of nucleic acids, in particular RNA, coding for one or more antigens of pathogenic micro organisms. |           |       |
| 대표청구항                                                     | 1. An immunogenic preparation comprising mature mRNA coding for at least one antigen of a pathogenic agent.                                                                                     |           |       |

| 128                     | WO2014/081507                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1         | 항원최적화      | UTR |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|-----|
| Terminally modified RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |     |
| 우선일                     | 2012-11-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US9597380  |     |
| 공개일                     | 2014-05-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US10155029 |     |
| 출원인                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US10925935 |     |
| 주요 특징                   | Translational enhancer element를 5'UTR에 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |     |
| 요약                      | The invention relates to compositions and methods for the manufacture and optimization of modified mRNA molecules via optimization of their terminal architecture.                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |     |
| 대표청구항                   | 1. A synthetic isolated terminally optimized mRNA comprising<br>(a) a first region of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest;<br>(b) a first terminal region located 5 ' relative to said first region comprising at least one translation enhancer element (TEE);<br>(c) a second terminal region located 3 ' relative to said first region; and<br>(d) a 3' tailing region of linked nucleosides. |           |            |     |

**129 WO2014/093574****1 항원최적화****Terminally modified RNA**

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 우선일   | 2012-12-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US2018/291335 |
| 공개일   | 2014-06-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |
| 출원인   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 주요 특징 | RNA 코딩 서열 한정, 5'UTR, 3'UTR 서열 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 요약    | The present invention relates to compositions, methods and kits using cell phenotype altering polynucleotides, cell phenotype altering primary transcripts and cell phenotype altering mmRNA molecules.The invention relates to compositions, methods and kits using modified RNA to alter the phenotype of cells. The modified RNA of the invention may encode peptides, polypeptides or multiple proteins. The modified RNA of the invention may also be used to alter the phenotype of cells to produce cell phenotype altering polypeptides of interest.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 대표청구항 | 1. A method for altering cell phenotype comprising contacting a cell with a composition comprising at least a first and a second cell phenotype altering polynucleotide, wherein each of said first cell phenotype altering polynucleotide and said second cell phenotype altering polynucleotide comprise:<br>(a) a first region of linked nucleosides, said first region encoding a cell phenotype altering polypeptide selected from the group consisting of SEQ ID NOs: 269-394;<br>(b) a first flanking region located at the 5' terminus of said first region comprising;<br>(i) a sequence of linked nucleosides selected from the group consisting of the native 5' untranslated region (UTR) of any of SEQ ID NOs: 269-394, SEQ ID NO: 1 and functional variants thereof;<br>(c) a second flanking region located at the 3' terminus of said first region comprising;<br>(i') a sequence of linked nucleosides selected from the group consisting of the native 3' UTR of any of SEQ ID NOs: 269-394, SEQ ID NOs 2-7 and functional variants thereof; and<br>(ii') a 3' tailing sequence of linked nucleosides;<br>wherein the first region of linked nucleosides comprises at least a first modified nucleoside. |           |               |

|                                     |                                                                                                                                                                                       |           |               |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 130                                 | WO2014/159813                                                                                                                                                                         | 1         | 항원최적화         |
| Long-lived polynucleotide molecules |                                                                                                                                                                                       |           |               |
| 우선일                                 | 2013-03-13                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2018/086816 |
| 공개일                                 | 2014-10-02                                                                                                                                                                            |           |               |
| 출원인                                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                          |           |               |
| 주요 특징                               | ORF-carboxy terminal longevity enhancing                                                                                                                                              |           |               |
| 요약                                  | The invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture and therapeutic use of long-lived polynucleotides, primary transcripts and mRNA molecules.         |           |               |
| 대표청구항                               | 1. An isolated codon optimized mRNA, wherein said mRNA comprising a nucleic acid sequence encoding<br>(a) a polypeptide of interest; and<br>(b) a first longevity enhancing sequence. |           |               |

**131 WO2014/164253****1 항원최적화****Heterologous untranslated regions for mRNA**

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |  |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--|
| 우선일   | 2013-03-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |  |
| 공개일   | 20014-10-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |  |
| 출원인   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |  |
| 주요 특징 | 일반 구조 5'UTR-ORF-3'UTR-tail                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |  |
| 요약    | The invention relates to compositions and methods for the manufacture and optimization of modified mRNA molecules via optimization of their terminal architecture. Described herein are compositions and methods for the manufacture and optimization of modified mRNA molecules via alteration of the terminal architecture of the molecules. Specifically disclosed are methods for increasing or altering protein production or localization by altering the 5 'UTR of modified mRNAs. In one aspect, provided is a synthetic isolated RNA comprising a first region of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest, a first flanking region located at the 5' terminus of the first region, a second flanking region located at the 3' terminus of the first region and a 3' tailing region of linked nucleosides. Any of the first region, first flanking region, second flanking region or a 3' tailing region may comprise at least one modified nucleoside. |           |  |
| 대표청구항 | 1. A synthetic isolated RNA comprising:<br>(a) a first region of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest;<br>(b) a first flanking region located at the 5' terminus of said first region, wherein said first flanking region comprises a heterologous 5'UTR relative to the said first region of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest, with the proviso that said heterologous 5'UTR is not derived from the beta-globin gene;<br>(c) a second flanking region located at the 3' terminus of said first region; and<br>(d) a 3' tailing region of linked nucleosides.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |  |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 132                                              | WO2014/093924                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1         | 항원최적화         |
| Modified nucleic acid molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 우선일                                              | 2012-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US2016/354493 |
| 공개일                                              | 20014-06-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |
| 출원인                                              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 주요 특징                                            | 일반 구조 5'UTR-ORF-3'UTR-tail                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 요약                                               | The present disclosure provides modified nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using them                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 대표청구항                                            | 1. A polynucleotide, wherein at least two bases are 5-trifluoromethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-trifluoromethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and pseudo-uracil; cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-methyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-trifluoromethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; or 5-bromo-cytosine and 5-methoxy-uracil. |           |               |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |       |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 133                                       | WO2016/011306                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1         | 항원최적화 |
| Terminal modifications of polynucleotides |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |       |
| 우선일                                       | 2014-07-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                       | 2016-01-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |       |
| 출원인                                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 주요 특징                                     | 3'UTR 부분에 miR 서열 포함, TEE 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
| 요약                                        | The present invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture and therapeutic use of polynucleotides comprising at least one terminal modification.                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |       |
| 대표청구항                                     | A polynucleotide comprising<br>(a) a first region of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest;<br>(b) a first terminal region located 5' relative to said first region comprising a 5' untranslated region;<br>(c) a second terminal region located 3' relative to said first region; and<br>(d) a tailing region,<br>wherein the 5' untranslated region is a synthetic 5' untranslated region having a length of 3 - 13 nucleotides. |           |       |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 134                                       | WO2016/077123                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 1         | 항원최적화         |
| Multiparametric nucleic acid optimization |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 우선일                                       | 2014-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US20170362627 |
| 공개일                                       | 2016-05-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 출원인                                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |
| 주요 특징                                     | ramp subsequence 도입, U content, 발현 증가 번역 개시 증가                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 요약                                        | The present disclosure provides multiparametric codon optimization methods to improve at least a property in a candidate nucleic acid sequence. Such parameters include improving nucleic acid stability (e.g., mRNA stability), increasing translation efficacy in the target tissue, reducing the number of truncated proteins expressed, improving the folding or prevent misfolding of the expressed proteins, reducing toxicity of the expressed products, reducing cell death caused by the expressed products, and increasing or decreasing protein aggregation. After such optimization, the resulting optimized nucleic acid sequence has at least one optimized property with respect to the candidate nucleic acid sequence.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |
| 대표청구항                                     | 1. A multiparametric method for optimizing a candidate nucleic acid sequence, the method comprising at least one optimization method selected from:<br>(i) modifying at least one subsequence in the candidate nucleic acid sequence to generate a ramp subsequence;<br>(ii) substituting at least one codon in the candidate nucleic acid sequence with an alternative codon to increase or decrease uridine content to generate a uridine-modified sequence;<br>(iii) substituting at least one codon in the candidate nucleic acid sequence or the uridinemodified sequence with a faster recharging codon;<br>(iv) substituting at least one codon in the candidate nucleic acid sequence with an alternative codon having a higher codon frequency in the synonymous codon set;<br>(v) substituting at least one natural nucleobase in the candidate nucleic acid sequence with an alternative synthetic nucleobase;<br>(vi) substituting at least one internucleoside linkage in the candidate nucleic acid sequence with a non-natural internucleoside linkage; and,<br>(vii) combinations thereof.<br>wherein the resulting optimized nucleic acid sequence has at least one optimized property with respect to the candidate nucleic acid sequence. |           |               |

|                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 135                                                                                   | WO2016/077125                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1         | 항원최적화         |
| Alternative nucleic acid molecules containing reduced uracil content and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
| 우선일                                                                                   | 2014-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US09751925    |
| 공개일                                                                                   | 2016-05-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US10072057    |
| 출원인                                                                                   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US2019/092828 |
| 주요 특징                                                                                 | uracil 양을 감소, 5mU 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 요약                                                                                    | The present disclosure provides alternative nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using them. In some aspects, the disclosure provides mRNA wherein the uracil content has been modified and which may be particularly effective for use in therapeutic compositions, because they may benefit from both high expression levels and limited induction of the innate immune response. In some aspects, the disclosure provides methods for the production of pharmaceutical compositions including mRNA without reverse phase chromatography. |           |               |
| 대표청구항                                                                                 | 1. An mRNA encoding a polypeptide of interest and comprising an open reading frame, wherein<br>(a) the uracil content of said mRNA is less than 20% of the total nucleotide content in the open reading frame; and<br>(b) at least 90% of the uracils in said open reading frame are 5-methoxy-uracil.                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |

| 136                                       | WO2016/100812                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 1         | 항원최적화 | UTR |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|-----|
| Terminal modifications of polynucleotides |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |       |     |
| 우선일                                       | 2014-12-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 |       |     |
| 공개일                                       | 2016-06-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |     |
| 출원인                                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |     |
| 주요 특징                                     | 5'UTR purine rich                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |     |
| 요약                                        | The present invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture and therapeutic use of polynucleotides comprising at least one terminal modification. Described herein are polynucleotides comprising at least one terminal modification, methods, processes, kits and devices using the polynucleotides comprising at least one terminal modification in one or more untranslate regions. Such untranslated regions may be a 5' or 3' untranslated region.                   |           |       |     |
| 대표청구항                                     | 1. A polynucleotide comprising<br>(a) a first region of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest;<br>(b) a first terminal region located 5' relative to the region of (a), said first terminal region comprising a 5' untranslated region (UTR);<br>(c) a second terminal region located 3' relative to the region of (a), said second terminal region comprising a 3' untranslated region (UTR); and<br>(d) a tailing region<br>wherein the 5' untranslated region is a purine rich 5'UTR. |           |       |     |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |     |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 137                                                     | WO2017/100551                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 1         | 항원최적화          | UTR |
| Heterologous UTR sequences for enhanced mRNA expression |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |     |
| 우선일                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2018/0353618 |     |
| 공개일                                                     | 2017-06-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |     |
| 출원인                                                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |     |
| 주요 특징                                                   | 조직(liver) 특이적 발현하는 유전자의 5'UTR 3'UTR 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |     |
| 요약                                                      | mRNAs containing an exogenous open reading frame (ORF) flanked by a 5' untranslated region (UTR) and a 3' UTR is provided, wherein the 5' and 3' UTRs are derived from a naturally abundant mRNA in a tissue. Also provided are methods for identifying the 5' and 3' UTRs, and methods for making and using the mRNAs. |           |                |     |
| 대표청구항                                                   | 1. An mRNA, comprising an open reading frame (ORF) flanked by a heterologous 5' untranslated region (UTR) and/or a heterologous 3' UTR, wherein the 5' UTR and/or the 3' UTR are derived from mRNA that is naturally abundant in a tissue of interest.                                                                  |           |                |     |

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |     |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 138                                                                    | WO2017/201317                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1         | 항원최적화          | 5mU |
| Polyribonucleotides containing reduced uracil content and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |     |
| 우선일                                                                    | 2016-05-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US2019/0382774 |     |
| 공개일                                                                    | 2017-11-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |     |
| 출원인                                                                    | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |     |
| 주요 특징                                                                  | uracil 양을 감소, 5mU 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |     |
| 요약                                                                     | The invention related to polyribonucleotides comprising an open reading frame of linked nucleosides encoding a polypeptide of interest (e.g., a therapeutic polypeptide), isoforms thereof, functional fragments thereof, and fusion proteins comprising the polypeptide. In some embodiments, the open reading frame is sequence-optimized. In particular embodiments, the invention provides sequence-optimized polyribonucleotides comprising nucleotides encoding the sequence of the polypeptide of interest, or sequence having high sequence identity with those sequence optimized polyribonucleotides. |           |                |     |
| 대표청구항                                                                  | A polyribonucleotide comprising an open reading frame (ORF) encoding a therapeutic polypeptide, wherein the uracil content of the ORF relative to the theoretical minimum uracil content of a nucleotide sequence encoding the therapeutic polypeptide (%UTM), is between about 100% and about 150%; and wherein at least about 50%, at least about 60%, at least about 70%, at least about 80%, at least about 90%, at least about 95%, at least about 99%, or 100% of the uracils are 5-methoxyuracils.                                                                                                       |           |                |     |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 139                                | WO2018/144778                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1         | 항원최적화          |
| Polynucleotide secondary structure |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 우선일                                | 2017-02-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US2020/0032274 |
| 공개일                                | 2018-08-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 출원인                                | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
| 주요 특징                              | 2차 구조 갖는 mRNA 생성되도록 조절                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 요약                                 | The disclosure relates to synthetic thermostable polynucleotides, as well as methods of synthesizing and delivering the polynucleotides.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 대표청구항                              | 1. A synthetic thermostable mRNA comprising:<br>a nucleic acid having a primary sequence and including at least a portion of an open reading frame (ORF), wherein each nucleotide of the nucleic acid has a defined chemistry, wherein the primary sequence and the chemistry of the nucleotides contribute to a thermostable mRNA structure having a mRNA minimum free energy (MFE) value; a 5' flexible region that comprises a 5'UTR, wherein the flexible region comprises the first 30 nucleotides of the ORF linked to the 3' end of the 5'UTR; and wherein the mRNA MFE value is less than a median distribution MFE value of a synonymous variant mRNA. |           |                |

|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 140                                                       | WO2018/213789                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 1         | 항원최적화         |
| Modified messenger RNA comprising functional RNA elements |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 우선일                                                       | 2017-05-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US2020/208145 |
| 공개일                                                       | 2018-11-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 출원인                                                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 주요 특징                                                     | GC 풍부, 비율 한정, 5'UTR                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
| 요약                                                        | The present disclosure provides messenger RNAs (mRNAs) having chemical and/or structural modifications, including RNA elements and/or modified nucleotides, which provide a desired translational regulatory activity to the mRNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 대표청구항                                                     | <p>1. A messenger RNA (mRNA) comprising</p> <p>(i) a 5' untranslated region (UTR) comprising at least one RNA element that provides a translational regulatory activity;</p> <p>(ii) a full open reading frame comprising an initiation codon and encoding a polypeptide; and</p> <p>(iii) a 3' UTR,</p> <p>wherein the at least one RNA element is a GC-rich RNA element comprising guanine (G) and cytosine (C) nucleobases and, optionally, adenine (A) and uracil (U) nucleobases, or derivatives or analogs thereof, wherein the GC-rich RNA element is at least 50% or greater cytosine (C) nucleobases and is at least 6 nucleotides in length, wherein the GC-rich RNA element is located about 20-30 nucleotides, about 10-20 nucleotides, or about 6-10 nucleotides upstream of the initiation codon in the 5' UTR, and wherein the translational regulatory activity is selected from the group consisting of:</p> <p>(a) inhibits or reduces leaky scanning of the mRNA by the PIC or ribosome;</p> <p>(b) increases an amount of a polypeptide translated from the full open reading frame;</p> <p>(c) increases initiation of polypeptide synthesis at or from the initiation codon;</p> <p>(d) inhibits or reduces initiation of polypeptide synthesis at any codon within the mRNA other than the initiation codon;</p> <p>(e) inhibits or reduces an amount of polypeptide translated from any open reading frame within the mRNA other than the full open reading frame;</p> <p>(f) inhibits or reduces translation of truncated or aberrant translation products from the mRNA; and</p> <p>(g) a combination of any of (a)-(f).</p> |           |               |

**141 WO2019/200171****1 항원최적화****Messenger RNA comprising functional RNA elements**

|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 우선일   | 2018-04-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2021/163928 |
| 공개일   | 2019-10-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
| 출원인   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 주요 특징 | 5'UTR이 C rich element 포함, 5' cap 부근                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 요약    | The present disclosure provides messenger RNAs (mRNAs) having chemical and/or structural modifications, including RNA elements and/or modified nucleotides, in particular C-rich or CG-rich elements, which provide a desired translational regulatory activity to the mRNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 대표청구항 | <p>1. A messenger RNA (mRNA), wherein the mRNA comprises: a 5'cap, a 5'untranslated region (UTR), an initiation codon, a full open reading frame (ORF) encoding a polypeptide, and a 3' UTR, wherein the 5' UTR comprises a C-rich RNA element located proximal to the 5' cap, wherein the C-rich RNA element comprises a sequence of linked nucleotides, or derivatives or analogs thereof, wherein each nucleotide comprises a nucleobase selected from the group consisting of: adenine, guanine, thymine, uracil, and cytosine, linked in any order, and wherein the C-rich RNA element provides a translational regulatory activity selected from:</p> <p>a. increasing residence time of a 43S pre-initiation complex (PIC) or ribosome at, or proximal to, the initiation codon;</p> <p>b. increasing initiation of polypeptide synthesis at or from the initiation codon;</p> <p>c. increasing an amount of polypeptide translated from the full ORF;</p> <p>d. increasing fidelity of initiation codon decoding by the PIC or ribosome;</p> <p>e. inhibiting or reducing leaky scanning by the PIC or ribosome;</p> <p>f. decreasing a rate of decoding the initiation codon by the PIC or ribosome;</p> <p>g. inhibiting or reducing initiation of polypeptide synthesis at any codon within the mRNA other than the initiation codon;</p> <p>h. inhibiting or reducing the amount of polypeptide translated from any ORF within the mRNA other than the full ORF;</p> <p>i. inhibiting or reducing the production of aberrant translation products;</p> <p>j. increasing ribosomal density on the mRNA; and</p> <p>k. a combination of any of (a)-(j).</p> |           |               |

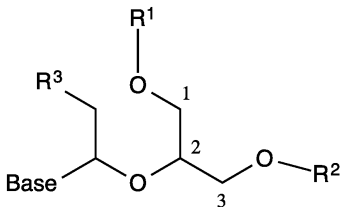
|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |       |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 142                                                   | WO2020/263883                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1         | 항원최적화 |
| Endonuclease-resistant messenger RNA and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |       |
| 우선일                                                   | 2019-06-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                                   | 2020-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |       |
| 출원인                                                   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |       |
| 주요 특징                                                 | endonuclease sensitive한 부분을 변이시켜 안정한 RNA 생성                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |
| 요약                                                    | The present disclosure provides messenger RNAs (mRNAs) with alterations which provide increased endonuclease resistance to the mRNA and methods and uses thereof.                                                                                                                                                                                                                                          |           |       |
| 대표청구항                                                 | 1. A method of increasing stability of an mRNA, comprising:<br>(i) providing an mRNA comprising at least one endonuclease sensitive sequence motif, wherein the endonuclease sensitive sequence motif comprises the nucleotide sequence WGA, wherein W = adenine (A) or uracil (U); and<br>(ii) altering the at least one endonuclease sensitive sequence motif, thereby increasing stability of the mRNA. |           |       |

**143 WO2020/263985****1 항원최적화****Messenger RNA comprising functional RNA elements and uses thereof**

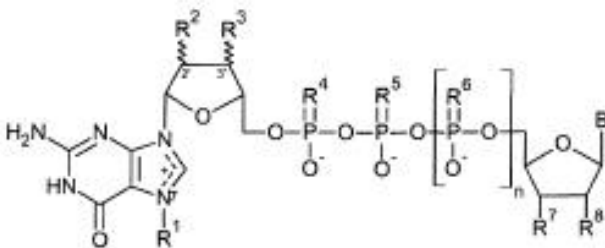
|       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |  |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--|
| 우선일   | 2019-06-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 |  |
| 공개일   | 2020-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |  |
| 출원인   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |  |
| 주요 특징 | RNA 요소들이 15-25개 핵산 링커로 연결, 링커(구조 RNA 요소)는 이중 stem 4-7 bp (50% gc pair), 단일가닥 loop 3-8 bp 등을 가짐. 서열로 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |  |
| 요약    | The present disclosure provides messenger RNAs (mRNAs) having chemical and/or structural modifications, including RNA elements and/or modified nucleotides, which provide desirable regulation of mRNA localization, stability, and/or translation to yield increased mRNA expression and activity of an encoded polypeptide.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |  |
| 대표청구항 | 1. An mRNA comprising:<br>a 5' cap;<br>a 5' UTR comprising a structural RNA element comprising a stem-loop;<br>an ORF encoding a polypeptide; and<br>a 3' UTR,<br>wherein the structural RNA element comprises a sequence of 15-25 linked nucleotides, wherein each nucleotide comprises a nucleobase selected from the group consisting of: adenine, guanine, thymine, uracil, and cytosine, or derivatives or analogs thereof, and wherein the structural RNA element comprises (i) a double-stranded stem of about 4-7 base pairs comprising at least 50% G/C base pairs; (ii) a single-stranded loop of about 3-8 nucleotides; (iii) a deltaG (DG) about -10 to -15 kcal/mol, and, optionally, (iv) a nucleotide sequence which differs from SEQ ID NO: 6 or SEQ ID NO: 47 by substitution, deletion or insertion of 1, 2, 3, 4, or 5 nucleotides or a nucleotide sequence at least 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, or 99% identical to the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 6 or the nucleotide sequence of SEQ ID NO: 47. |           |  |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 144                                                | WO2018/081318                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 1         | 항원최적화      |
| Prefusion coronavirus spike proteins and their use |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |
| 우선일                                                | 2016-10-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US10960070 |
| 공개일                                                | 2018-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |            |
| 출원인                                                | NIH (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |            |
| 주요 특징                                              | 코로나바이러스 S 단백질 Pre-fusion 안정화 돌연변이                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |            |
| 요약                                                 | Coronavirus S ectodomain trimers stabilized in a prefusion conformation, nucleic acid molecules and vectors encoding these proteins, and methods of their use and production are disclosed. In several embodiments, the coronavirus S ectodomain trimers and/or nucleic acid molecules can be used to generate an immune response to coronavirus in a subject. In additional embodiments, the therapeutically effective amount of the coronavirus S ectodomain trimers and/or nucleic acid molecules can be administered to a subject in a method of treating or preventing coronavirus infection. |           |            |
| 대표청구항                                              | 1. An immunogen, comprising:<br>a recombinant coronavirus S ectodomain trimer comprising protomers comprising one or two proline substitutions at or near a junction between a heptad repeat 1 (HRI) and a central helix that stabilize the S ectodomain trimer in a prefusion conformation.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |            |

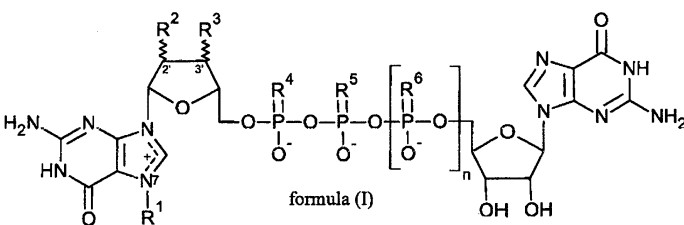
|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |       |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 145                                                   | WO2021/168052                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 1         | 항원최적화 |
| Improved processes for in vitro transcription of mRNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |       |
| 우선일                                                   | 2020-02-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                                   | 2021-08-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |
| 출원인                                                   | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |       |
| 주요 특징                                                 | DNA 서열 최적화                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |       |
| 요약                                                    | The present invention provides methods for preparing optimized DNA sequences as templates for in vitro transcription of mRNA. These DNA sequences are optimized to avoid premature termination of transcription by RNA polymerase. The invention also provides methods for preparing optimized DNA sequences that include one or more termination signal at their 3' end to reduce or prevent non-templated "runoff" transcription.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |       |
| 대표청구항                                                 | 1. A method for preparing an optimized DNA sequence encoding a protein as a template for in vitro transcription, said method comprising:<br><br>a. providing a DNA sequence that comprises a protein coding sequence;<br>b. determining the presence of a termination signal in the DNA sequence, wherein the termination signal has the following nucleic acid sequence:<br><br>5'-XIATCTX2TX3-3', wherein Xi, X2 and X3 are independently selected from A, C, T or G; and<br><br>c. if one or more termination signal is present, modifying the DNA sequence by replacing one or more nucleic acids at any one of position 2, 3, 4, 5 and 7 of said termination signal(s) with any one of the other three nucleic acids to generate the optimized DNA sequence, wherein, if required, the one or more replacement nucleic acids are selected to preserve the amino acid sequence of the protein encoded by the protein coding sequence. |           |       |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |      |
|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|------|
| 201                                      | WO2016/070166                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2         | IVT        | 변형핵산 |
| Messenger UNA molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |      |
| 우선일                                      | 2014-11-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US10815463 |      |
| 공개일                                      | 2016-05-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |            |      |
| 출원인                                      | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |      |
| 주요 특징                                    | unlocked nucleomonomer(UNA)로 발현 증가 유도                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |      |
| 요약                                       | This invention provides a range of translatable messenger UNA (mUNA) molecules. The mUNA molecules can be translated in vitro and in vivo to provide an active polypeptide or protein, or to provide an immunization agent or vaccine component. The mUNA molecules can be used as an active agent to express an active polypeptide or protein in cells or subjects. Among other things, the mUNA molecules are useful in methods for treating rare diseases.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |      |
| 대표청구항                                    | <div>1. A messenger unlocked nucleic acid (mUNA) molecule, comprising:<br/>one or more unlocked nucleic acid (UNA monomers), each independently having a structure of the formula</div> <div></div> <div>wherein R1 and R2 are each independently H or a phosphodiester linkage,<br/>Base is a nucleobase selected from the group consisting of uracil, thymine, cytosine, 5-methylcytosine, adenine, guanine, inosine, pseudouracil, 1-methylpseudouracil, and 5-methoxyuracil, and<br/>R3 is selected from the group consisting of -OR4, -SR4, -N(R4)2, -NH(C=O)R4, morpholino, morpholin-1-yl, piperazin-1-yl, or 4-alkanoyl-piperazin-1-yl;<br/>each R4 is independently selected from the group consisting of H, alkyl, a cholesterol, a lipid molecule, a polyamine, an amino acid, and a polypeptide;<br/>and nucleic acid monomers,<br/>wherein the mUNA molecule is translatable to express a polypeptide or protein.</div> |           |            |      |

| 202                            | WO2018/075827                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2         | IVT                      | 캡핑 |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|----|
| Trinucleotide mRNA cap analogs |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                          |    |
| 우선일                            | 2016-10-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US10487105<br>US10968248 |    |
| 공개일                            | 2018-04-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                          |    |
| 출원인                            | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                          |    |
| 주요 특징                          | capping analog                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                          |    |
| 요약                             | What is described is a trinucleotide cap analog comprising m7G(5')p3-N1pN2 for increased efficiency of in vitro transcription of m7G(5')p3-RNA, wherein m7G is N7- methylguanosine or analog, (5')p3 is a 5',5'-triphosphate bridge, and N1 or N2 or both ribonucleotide analogs linked to each other by a phosphate, p, and wherein the trinucleotide cap analog increases the efficiency of in vitro transcription.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                          |    |
| 대표청구항                          | 1. A compound of formula m <sup>7</sup> G(5')p <sub>3</sub> (5')N <sub>1</sub> pN <sub>2</sub> , wherein m <sup>7</sup> G is a ribonucleotide consisting of N <sup>7</sup> -methylguanine and a ribose; wherein (5')p <sub>3</sub> (5') is a 5' to 5' triphosphate linkage, and wherein N <sub>1</sub> and N <sub>2</sub> are ribonucleotides, wherein one or both of N <sub>1</sub> and N <sub>2</sub> consist of a base selected from N <sup>6</sup> -methyladenine, N <sup>1</sup> -methyladenine, pseudouracil, N <sup>1</sup> -methylpseudouracil, 5-iodouracil, 4-thiouracil, 2-thiouracil, 5-methyluracil, pseudoisocytosine, 5-methoxycytosine, 2-thiocytosine, 5-hydroxycytosine, N <sup>4</sup> -methylcytosine, 5-hydroxymethylcytosine, hypoxanthine, N <sub>1</sub> -methylguanine, O <sup>6</sup> -methylguanine, 1-methyl-guanosine, N <sup>2</sup> -methyl-guanosine (m <sup>2</sup> G), N <sup>2</sup> ,N <sup>2</sup> -dimethyl-guanosine (m <sup>2,2</sup> G), 2-methyl-2'-O-methyl-guanosine (m <sup>2</sup> Gm), N <sup>2</sup> ,N <sup>2</sup> -dimethyl-2'-O-methyl-guanosine (m <sup>2,2</sup> Gm), 1-methyl-2'-O-methyl-guanosine, N <sup>2</sup> ,N <sup>7</sup> -dimethyl-2'-O-methyl-guanosine (m <sup>2,7</sup> Gm), or isoguanineadenine; and a ribose, a bicyclic (LNA) ribose, a seco (UNA) ribose, or a modified ribose wherein one or both of the ribose 2' or 3' carbons has a fluoro or a C1-C6 alkoxy substituent; and wherein the m <sup>7</sup> G ribonucleotide is linked at its 5'-OH to the triphosphate bridge, wherein the triphosphate bridge is linked to a 5'-OH of the N <sub>1</sub> ribonucleotide, wherein N <sub>1</sub> nucleotide is linked via its 3'-OH to a phosphate, p, wherein the phosphate is linked to a 5'-OH of the N <sub>2</sub> ribonucleotide; or a salt or solvated form thereof. |           |                          |    |

|                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| 203                                                                                                                             | WO2019/175356                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2         | IVT            | 캡핑 |
| 5'-cap-trinucleotide- or higher oligonucleotide compounds and their uses in stabilizing rna, expressing proteins and in therapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |    |
| 우선일                                                                                                                             | 2018-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | KR2020/0143391 |    |
| 공개일                                                                                                                             | 2019-09-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |    |
| 출원인                                                                                                                             | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |    |
| 주요 특징                                                                                                                           | 5'capping                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |    |
| 요약                                                                                                                              | The present invention relates to 5'-cap compounds, in particular the stabilization of RNA by such 5'-cap compounds, and provides compositions, such as pharmaceutical compositions, and cells comprising an RNA which is modified with such a 5 '-cap compound, as well as methods for producing a peptide or protein of interest using the compositions or cells according to the present invention. Furthermore, the present invention provides the RNA, compositions, or cells for use in therapy, in particular for use in a method of treating a disease or disorder by protein replacement therapy, genome engineering, genetic reprogramming, and immunotherapy; a method for increasing the stability of RNA in cells; a method for increasing the expression of RNA in cells; and a method for providing an RNA with a 5'-cap structure.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |    |
| 대표청구항                                                                                                                           | <div>1. A 5'-cap compound having the 5 '-cap structure according to formula (I):</div> <div></div> <div>wherein R1 is selected from the group consisting of optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted cycloalkyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, and optionally substituted heteroaryl;</div> <div>R2 and R3 are independently selected from the group consisting of H, halo, OH, and optionally substituted alkoxy, or R2 and R3 together form O-X-O, wherein X is selected from the group consisting of optionally substituted CH2, optionally substituted CH2CH2, optionally substituted CH2CH2CH2, optionally substituted CH2CH(CH3), and optionally substituted C(CH3)2, or R2 is combined with the hydrogen atom at position 4' of the ring to which R2 is attached to form -O-CH2- or -CH2-O-;</div> <div>R4 and R6 are independently selected from the group consisting of O, S, Se, and BH3;</div> <div>R5 is selected from the group consisting of S, Se, and BH3;</div> |           |                |    |

|  |                                                                                                                                                                                                     |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>R7 is a mononucleotide or an oligonucleotide having 2 to 9 bases;<br/>R8 is H, halo, or optionally substituted alkoxy;<br/>n is 1, 2, or 3; and<br/>B is a purine or pyrimidine base moiety.</p> |
|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |           |    |
|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|----|
| 204                                                | WO2011/015347                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2         | IVT       | 캡핑 |
| Vaccine composition comprising 5'-Cap modified RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |           |    |
| 우선일                                                | 2009-08-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US9295717 |    |
| 공개일                                                | 2011-02-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |           |    |
| 출원인                                                | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |           |    |
| 주요 특징                                              | 5'cap analog structure 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |           |    |
| 요약                                                 | The present invention relates to modification of RNA with 5'-cap analogs in order to improve the stability and increase the expression of said RNA, in particular in immature antigen presenting cells. The present invention provides a vaccine composition comprising said stabilized RNA, immature antigen presenting cells comprising said stabilized RNA, and methods for stimulating and/or activating immune effector cells and for inducing an immune response in an individual using said stabilized RNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |           |    |
| 대표청구항                                              | <div>1. A vaccine composition comprising an RNA which is modified with a 5'-cap structure according to formula (I):</div> <div></div> <div>formula (I)</div> <div>wherein R1 is selected from the group consisting of optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted cycloalkyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, and optionally substituted heteroaryl,</div> <div>R2 and R3 are independently selected from the group consisting of H, halo, OH, and optionally substituted alkoxy, or R2 and R3 together form O-X-O, wherein X is selected from the group consisting of optionally substituted CH2, CH2CH2, CH2CH2CH2, CH2CH(CH3), and C(CH3)2, or R2 is combined with the hydrogen atom at position 4' of the ring to which R2 is attached to form -O-CH2- or -CH2-O-,</div> <div>R5 is selected from the group consisting of S, Se, and BH3,</div> <div>R4 and R6 are independently selected from the group consisting of O, S, Se, and BH3,</div> <div>n is 1, 2, or 3,</div> <div>wherein the stereochemical configuration at the P atom comprising the substituent R5 corresponds to that at the Pβ atom of the D1 diastereomer of beta-S-ARCA.</div> |           |           |    |

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |           |    |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|----|
| 205                                           | WO2007/120863                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2         | IVT       | 캡핑 |
| Kits and methods for generating 5' capped RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |           |    |
| 우선일                                           | 2006-04-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US8846348 |    |
| 공개일                                           | 2007-10-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9005930 |    |
| 출원인                                           | CELLSCRIPT (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US9115380 |    |
| 주요 특징                                         | modified capping, 효소 이용 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |           |    |
| 요약                                            | <p>The present invention relates to kits and methods for efficiently generating 5' capped RNA having a modified cap nucleotide and for use of such modified-nucleotide-capped RNA molecules. The invention is used to obtain novel compositions of such modified- nucleotide-capped RNA molecules. In particular, the present invention provides kits and methods for capping RNA using a modified cap nucleotide and a capping enzyme system, such as poxvirus capping enzyme. The present invention finds use for in vitro production o 5'-capped RNA having a modified cap nucleotide and for in vitro or in vivo production o polypeptides by in vitro or in vivo translation of such modified-nucleotide-capped RNA for a variety of research, therapeutic, and commercial applications. The invention also provides methods and kits for capturing or isolating uncapped RNA comprising primary RNA transcripts or RNA having a 5'-diphosphate, such as RNA synthesized in vitro or obtained from a biological source, including prokaryotic mRNA that is in a mixture with other prokaryotic and/or eukaryotic nucleic acids. The method for capturing modified-nucleotide- capped RNA also provides methods and kits for obtaining only type-specific or condition- specific modified-nucleotide-capped RNA by cap-dependent subtraction of that portion of the captured modified-nucleotide-capped RNA in cells of one type or condition that is the same as RNA in cells of another type or condition. The invention further provides methods and kits for using a capping enzyme system and modified cap nucleotides for labelin uncapped RNA comprising primary RNA transcripts or RNA having a 5 '-diphosphate with detectable dye or enzyme moieties.</p> |           |           |    |
| 대표청구항                                         | <p>1. A method for obtaining a modified-nucleotide- capped RNA, the method comprising,</p> <p>(a) providing:</p> <p>    i) an uncapped RNA comprising a primary RNA transcript or an RNA that has a 5'-diphosphate;</p> <p>    ii) a capping enzyme system; and</p> <p>    iii) a modified cap nucleotide; and</p> <p>(b) contacting the uncapped RNA with the capping enzyme system and the modified cap nucleotide under conditions wherein modified-nucleotide-capped RNA is synthesized.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |           |    |

**EP2010659B1**

1. A method for obtaining a modified nucleotide-capped RNA, the method comprising the steps of:

(a) providing:

i) an uncapped RNA comprising a primary RNA transcript or an RNA that has a 5'-diphosphate;

ii) a capping enzyme system comprising an RNA guanyltransferase that exhibits motif I consisting of the amino acid sequence KxDGxx; and

iii) a modified cap nucleotide, wherein the modified cap nucleotide:

- comprises a modified 2'- or 3'-deoxyguanosine-5'-triphosphate, wherein the 2'-or 3'-deoxy position of the sugar moiety is substituted by a group other than a hydroxyl group or a hydrogen, or wherein the O6-oxygen of the guanine base is replaced with a thiol or mercapto group, in particular wherein the 2'- or 3'-deoxy position of the sugar moiety is substituted with an amino, an azido, a fluorine, a methoxy, a thiol, or a mercapto group;

- comprises a modified guanosine-5'-triphosphate, wherein the 2'- or 3'-hydroxyl group of the ribose is substituted with an alkyl group, or wherein the O6-oxygen of the guanine is substituted with an alkyl group or is replaced with a thiol or mercapto group; or

- is selected from N1-methyl-GTP; O6-methyl-GTP; 6-thio-GTP; 2'-O-methyl-GTP; 3'-O-methyl-GTP; 2'-amino-2'-dGTP; 3'-amino-3'-dGTP; 2'-azido-2'-dGTP; 3'-azido-3'-dGTP; 2'-F-2'-dGTP; 3'-F-3'-dGTP; 3'-dGTP; 2'-amino-2',3'-ddGTP; 3'-amino-2',3'-ddGTP; 2'-azido-2',3'-ddGTP; and 3'-azido-2',3'-ddGTP; and

(b) contacting the uncapped RNA with the capping enzyme system and the modified cap nucleotide under conditions wherein modified nucleotide-capped RNA is synthesized.

| 206                                                                                                                           | WO2013/102203                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2         | IVT                         | 변형핵산 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|------|
| Making and using in vitro-synthesized ssrna for introducing into mammalian cells to induce a biological or biochemical effect |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                             |      |
| 우선일                                                                                                                           | 2011-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US10201620<br>US2019/321490 |      |
| 공개일                                                                                                                           | 2013-07-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                             |      |
| 출원인                                                                                                                           | CELLSCRIPT (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                             |      |
| 주요 특징                                                                                                                         | RNA immunogenicity, modified RNA, RNA method,m1Ψ 조성, 방법 특허<br>국내(KR2171850) 특허 HPLC 정제, RNaseIII 방법 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                             |      |
| 요약                                                                                                                            | The present invention relates to compositions, kits and methods for making and using RNA compositions comprising in vitro-synthesized ssRNA inducing a biological or biochemical effect in a mammalian cell or organism into which the RNA composition is repeatedly or continuously introduced. In certain embodiments, the invention provides compositions and methods for changing the state of differentiation or phenotype of a human or other vertebrate cell. For example, the present invention provides mRNA and methods for reprogramming cells that exhibit a first differentiated state or phenotype to cells that exhibit a second differentiated state or phenotype, such as to reprogram human somatic cells to pluripotent stem cells. |           |                             |      |
| 대표청구항                                                                                                                         | 1. A composition or system comprising:<br>a) single-stranded RNA (ssRNA) that encodes a protein, wherein the ssRNA is a product of in vitro transcription of a DNA template by an RNA polymerase;<br>b) a double-stranded RNA (dsRNA) specific endoribonuclease III (endoRNase III) protein; and<br>c) magnesium cations present at a concentration of about 1-4 mM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                             |      |

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |     |      |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|------|
| 207                                                            | WO2008/052770                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2         | IVT | 변형핵산 |
| (base-)modified RNA for increasing the expression of a protein |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |     |      |
| 우선일                                                            | 2006-10-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 |     |      |
| 공개일                                                            | 2008-05-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |      |
| 출원인                                                            | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |      |
| 주요 특징                                                          | 변형 핵산 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |     |      |
| 요약                                                             | The present application describes a base-modified RNA and the use thereof for increasing the expression of a protein and for the preparation of a pharmaceutical composition, especially a vaccine, for the treatment of tumours and cancer diseases, heart and circulatory diseases, infectious diseases, autoimmune diseases or monogenetic diseases, for example in gene therapy. The present invention further describes an in vitro transcription method, in vitro methods for increasing the expression of a protein using the base-modified RNA, and an in vivo method. |           |     |      |
| 대표청구항                                                          | 1. Use of a base-modified RNA sequence for increasing the expression of a protein, wherein the base-modified RNA sequence contains at least one base modification and codes for at least one protein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |     |      |

|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|------|
| 208                                                                                                         | WO2009/127230                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2         | IVT | 변형핵산 |
| Modified (m)RNA for suppressing or avoiding an immunostimulatory response and immunosuppressive composition |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |      |
| 우선일                                                                                                         | 2008-04-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 |     |      |
| 공개일                                                                                                         | 2009-10-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |     |      |
| 출원인                                                                                                         | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |     |      |
| 주요 특징                                                                                                       | 변형 핵산 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |     |      |
| 요약                                                                                                          | The present invention relates to a modified (m)RNA suitable for suppressing and/or avoiding an innate immunostimulatory response in a mammal typically exhibited when administering the corresponding unmodified (m)RNA and an immunosuppressive composition comprising this RNA. The invention furthermore relates to a pharmaceutical composition containing said modified (m)RNA. The invention also relates to the use of said modified (m)RNA or immunosuppressive composition (for the preparation of a medicament, e.g. a pharmaceutical composition) and/or the use of the pharmaceutical composition for suppressing and/or avoiding an immune response in a mammal when administering said pharmaceutical composition for the treatment of various diseases. Finally, the invention relates to kits containing the immunosuppressive composition and/or the pharmaceutical composition. |           |     |      |
| 대표청구항                                                                                                       | 1. Immunosuppressive composition comprising at least one modified (m)RNA, wherein at least one nucleoside of the modified (m)RNA has been modified with:<br>a) a chemical modification at the 4-, 5- or 6-position of the pyrimidine base of the nucleosides of cytidine and/or uridine;<br>b) a chemical modification at the 2-, 6-, 7- or 8-position of the purine base of the nucleosides of adenosine, inosine and/or guanosine; and/or<br>c) a chemical modification at the 2'-position of the sugar of the nucleosides of adenosine, inosine, guanosine, cytidine and/or uridine,<br>wherein the at least one modified (m)RNA is suitable for suppressing and/or avoiding an (innate) immunostimulatory response in a mammal typically exhibited when administering the corresponding unmodified (m)RNA.                                                                                    |           |     |      |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |     |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 209                                       | WO2020/002598                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2         | IVT            | 반응기 |
| Bioreactor for RNA in vitro transcription |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |     |
| 우선일                                       | 2018-06-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | KR2021/0027368 |     |
| 공개일                                       | 2020-01-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |     |
| 출원인                                       | CUREVAC & TELS A (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |     |
| 주요 특징                                     | Bioreactor, 자동화 기기                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |     |
| 요약                                        | The present invention relates to a bioreactor for RNA in vitro transcription, a method for RNA in vitro transcription, a module for transcribing DNA into RNA and an automated apparatus for RNA manufacturing. Further, the use of a bioreactor for RNA in vitro transcription as described herein is part of the present invention.The present invention relates to an RNA in vitro transcription reactor designed to be operable in an automated manner under GMP-compliant conditions. In particular, said RNA in vitro transcription reactor allows repetitive use of DNA template for various RNA in vitro transcription reactions. Further, the invention relates to an apparatus for RNA manufacturing comprising (a) a module for template DNA synthesis, (b) a module for transcribing DNA into RNA comprising said RNA in vitro transcription reactor, and, optionally, (c) a module for RNA formulation. |           |                |     |
| 대표청구항                                     | 1. A bioreactor (1) for RNA in vitro transcription comprising :<br>(a) a reaction vessel (2) suitable to hold magnetic particles, DNA templates, a DNA immobilization buffer, DNA magnetic particles and an IVT master mix, wherein the DNA magnetic particles are DNA templates immobilized on the free-floating magnetic particles, and<br>(b) a magnet unit (3) positioned at the reaction vessel, wherein the magnet unit is configured to capture or to introduce a movement of the magnetic particles and the DNA magnetic particles.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |     |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |    |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|----|
| 210                      | WO2015/101416                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2         | IVT                          | Qc |
| Methods for RNA analysis |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |    |
| 우선일                      | 2013-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US10648017<br>US2020/0216878 |    |
| 공개일                      | 2015-07-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                              |    |
| 출원인                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |    |
| 주요 특징                    | 절단부위 포함 RNA 분석 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |    |
| 요약                       | The present invention relates to the field of RNA analysis. In particular, the invention concerns the use of a catalytic nucleic acid molecule for the analysis of an RNA molecule. The invention concerns methods for analyzing the 5' terminal structures of an RNA molecule having a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule. In particular, the invention concerns a method for determining the presence of a cap structure in an RNA molecule having a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule, a method for determining the capping degree of a population of RNA molecules having a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule, a method for determining the orientation of the cap structure in a capped RNA molecule having a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule and a method for determining relative amounts of correctly capped RNA molecules and reverse-capped RNA molecules in a population of RNA molecules, wherein the population comprises correctly capped and/or reverse-capped RNA molecules that have a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule. Moreover, the present invention provides uses of a catalytic nucleic acid molecule. |           |                              |    |
| 대표청구항                    | 1. A method for analyzing an RNA molecule having a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule, the method comprising the steps of:<br>a) providing an RNA molecule having a cleavage site for a catalytic nucleic acid molecule,<br>b) cleaving the RNA molecule with the catalytic nucleic acid molecule into a 5' terminal RNA fragment and at least one 3' RNA fragment by contacting the RNA molecule with the catalytic nucleic acid molecule under conditions allowing the cleavage of the RNA molecule,<br>c) determining a physical property of the RNA molecule by analyzing the 5' terminal RNA fragment.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |    |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------|
| 211                                            | WO2015/188933                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2         | IVT                            |
| Methods and means for enhancing RNA production |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                |
| 우선일                                            | 2014-06-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US10837039                     |
| 공개일                                            | 2015-12-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           | US2021/0040526                 |
| 출원인                                            | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | <a href="#">KR2017/0010797</a> |
| 주요 특징                                          | 핵산, polymerase 사용 IVT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                |
| 요약                                             | <p>The present invention relates to a method for synthesizing an RNA molecule of a given sequence, comprising the step of determining the fraction (1) for each of the four nucleotides G, A, C and U in said RNA molecule, and the step of synthesizing said RNA molecule by in vitro transcription in a sequence-optimized reaction mix, wherein said sequence-optimized reaction mix comprises the four ribonucleoside triphosphates GTP, ATP, CTP and UTP, wherein the fraction (2) of each of the four ribonucleoside triphosphates in the sequence-optimized reaction mix corresponds to the fraction (1) of the respective nucleotide in said RNA molecule, a buffer, a DNA template, and an RNA polymerase. Further, the present invention relates to a bioreactor (1) for synthesizing RNA molecules of a given sequence, the bioreactor (1) having a reaction module (2) for carrying out in vitro RNA transcription reactions in a sequence-optimized reaction mix, a capture module (3) for temporarily capturing the transcribed RNA molecules, and a control module (4) for controlling the infeed of components of the sequence-optimized reaction mix into the reaction module (2), wherein the reaction module (2) comprises a filtration membrane (21) for separating nucleotides from the reaction mix, and the control of the infeed of components of the sequence-optimized reaction mix by the control module (4) is based on a measured concentration of separated nucleotides.</p> |           |                                |
| 대표청구항                                          | <p>1. A method for synthesizing an RNA molecule of a given sequence, comprising the following steps:<br/>a) determining the fraction (1) for each of the four nucleotides G, A, C and U in said RNA molecule, and<br/>b) synthesizing said RNA molecule by in vitro transcription in a sequence-optimized reaction mix, wherein said sequence-optimized reaction mix comprises the four ribonucleoside triphosphates (NTPs) GTP, ATP, CTP and UTP, wherein the fraction (2) of each of the four ribonucleoside triphosphates in the sequence-optimized reaction mix corresponds to the fraction (1) of the respective nucleotide in said RNA molecule, a buffer, a DNA template, and an RNA polymerase.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                                |

|                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--|
| 212                                                                                                                        | WO2017/109161                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2         | IVT            |  |
| Method of RNA in vitro transcription using a buffer containing a dicarboxylic acid or tricarboxylic acid or a salt thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |  |
| 우선일                                                                                                                        | 2015-12-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US2019/0010485 |  |
| 공개일                                                                                                                        | 2017-06-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |  |
| 출원인                                                                                                                        | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |  |
| 주요 특징                                                                                                                      | Dicarboxylic or tricarboxylic acid, buffer, NTP, 마그네슘, RNA polymerase 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |  |
| 요약                                                                                                                         | The present invention relates to a buffer system comprising a dicarboxylic acid or tricarboxylic acid or a salt thereof for synthesizing RNA molecules as well as a method of RNA in vitro transcription using this buffer system. The present invention also provides the use of this buffer system in RNA in vitro transcription and in the reduction or prevention of precipitates during RNA in vitro transcription.                                                               |           |                |  |
| 대표청구항                                                                                                                      | 1. Method for in vitro transcription of a nucleic acid template into RNA, comprising the steps of:<br>- providing a mixture comprising a dicarboxylic or tricarboxylic acid or salt thereof, a buffer substance, ribonucleoside triphosphates, one or more magnesium salts, said nucleic acid template and a recombinant RNA polymerase, wherein the mixture does not comprise a proteinogenic amino acid or tRNA; and<br>- incubating the reaction mixture under suitable conditions. |           |                |  |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |    |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|----|
| 213                      | WO2017/137095                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2         | IVT           | Qc |
| Method for analyzing RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |    |
| 우선일                      | 2016-02-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US2021/180106 |    |
| 공개일                      | 2017-08-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |    |
| 출원인                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |    |
| 주요 특징                    | nuclease protection 또는 molecular beacon assay로 분석                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |    |
| 요약                       | The present invention relates to the field of RNA analysis. In particular, the invention concerns the use of one or more nucleic acid molecules for the analysis of an RNA molecule. In particular, the method is suitable for use in quality control during or following production of RNA. Furthermore, the present invention provides methods for analyzing a mixture of RNA molecules or an RNA population. |           |               |    |
| 대표청구항                    | 1. A method for analyzing a sample comprising in vitro transcribed RNA, comprising determining the presence, integrity and/or quantity of at least one RNA species having a sequence comprising a target sequence in said sample using a nuclease protection assay or a molecular beacon assay.                                                                                                                 |           |               |    |

| 214                                                            | WO2017/140345                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2         | IVT            | Qc |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| Method for analyzing by-products of RNA in vitro transcription |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |    |
| 우선일                                                            | 2016-02-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2019/0049414 |    |
| 공개일                                                            | 2017-08-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |    |
| 출원인                                                            | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |    |
| 주요 특징                                                          | 부산물 검출, HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |    |
| 요약                                                             | The present invention relates to the detection and analysis of by-products in a process of RNA in vitro transcription by HPLC. It further relates to the use of this method for the quality control of RNA produced by in vitro transcription or for identifying suitable RNA purification conditions.                                                                                              |           |                |    |
| 대표청구항                                                          | 1. Method for detecting by-products of in vitro transcription in a sample comprising an in vitro transcribed target RNA, the method comprising the steps of:<br>a) preparing a sample comprising a target RNA by in vitro transcription;<br>b) purifying the target RNA, thereby providing a purified target RNA sample;<br>c) detecting the by-products in the purified target RNA sample by HPLC. |           |                |    |

| 215                              | WO2017/149139                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 2         | IVT            | Qc |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| RNA analysis by total hydrolysis |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |    |
| 우선일                              | 2016-03-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US2019/0049414 |    |
| 공개일                              | 2017-09-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |    |
| 출원인                              | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |    |
| 주요 특징                            | 가수분해 후 HPLC 분석                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |    |
| 요약                               | The present invention relates to analysis of an RNA molecule. It further relates to the use of this method for the quality control of an RNA molecule produced by in vitro transcription or for the quality control of an RNA molecule produced by chemical synthesis.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |    |
| 대표청구항                            | 1. Method for analyzing a sample comprising RNA molecules transcribed from a template DNA with known sequence and length or chemically synthesized with known sequence and length, comprising the steps of:<br>a) providing a sample comprising RNA molecules;<br>b) completely hydrolyzing the RNA molecules, thereby releasing nucleosides;<br>c) separating and quantifying the released nucleosides by HPLC;<br>d) determining at least one of:<br>- the number of copies of the RNA molecules in the sample,<br>- the matching of the sequence of the RNA molecules with the known sequence,<br>- the matching of the length of the RNA molecules with the known length,<br>- the capping degree of the RNA molecules within the sample, and<br>- the length of homopolymeric elements in the RNA molecules. |           |                |    |

|                                               |                                                                                                                                                                                                |           |                |    |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| 216                                           | WO2017/162297                                                                                                                                                                                  | 2         | IVT            | 효소 |
| Immobilized inorganic pyrophosphatase (ppase) |                                                                                                                                                                                                |           |                |    |
| 우선일                                           | 2016-03-24                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US2019/0177714 |    |
| 공개일                                           | 2017-09-28                                                                                                                                                                                     |           |                |    |
| 출원인                                           | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                   |           |                |    |
| 주요 특징                                         | 고정화된 Ppase, IVT에서 inorganic pyrophosphate에 의한 효소 억제를 저해                                                                                                                                        |           |                |    |
| 요약                                            | The present invention relates to an inorganic pyrophosphatase (PPase), methods of producing the same and uses thereof. Further disclosed are an enzyme reactor and a kit comprising the PPase. |           |                |    |
| 대표청구항                                         | 1. Inorganic pyrophosphatase (PPase) characterized in that the PPase is a microbial PPase and immobilized onto a solid support via at least one thiol group of said PPase.                     |           |                |    |

| 217                           | WO2016/174271                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2         | IVT                        | 효소 |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------|----|
| Immobilized poly(n)polymerase |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                            |    |
| 우선일                           | 2015-4-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US20180142275<br>EP3289101 |    |
| 공개일                           | 2016-11-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                            |    |
| 출원인                           | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                            |    |
| 주요 특징                         | 고정화된 Pyrophosphatase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                            |    |
| 요약                            | The present invention relates to an immobilized poly(N)polymerase (PNP), methods of producing said PNP and uses thereof. Further disclosed is an enzyme reactor and kit comprising the PNP for producing polynucleotidylated ribonucleic acid (poly(N)RNA)molecules which are useful in gene therapy, immunotherapy, protein replacement therapy and/or vaccination. |           |                            |    |
| 대표청구항                         | 1. Poly(N)polymerase characterized in that the poly(N)polymerase is a bacterial poly(N)polymerase and immobilized onto a solid support                                                                                                                                                                                                                               |           |                            |    |

|                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| 218                                                               | WO2016/193226                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 2         | IVT | 효소 |
| Method for adding cap structures to rna using immobilized enzymes |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
| 우선일                                                               | 2015-05-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                                                               | 2016-12-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |     |    |
| 출원인                                                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |    |
| 주요 특징                                                             | 고정화 캡핑 효소                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |     |    |
| 요약                                                                | The present invention relates to an immobilized capping enzyme, preferably an immobilized Vaccinia virus capping enzyme. Furthermore, the present invention relates to an immobilized cap-specific nucleoside 2'-O-methyltransferase, preferably an immobilized Vaccinia virus cap-specific nucleoside 2'-O-methyltransferase. Moreover, the present invention relates to a method for immobilizing said enzymes and to a method of using said enzymes for the addition of a 5'-cap structure to RNAs. Moreover, the present invention relates to an enzyme reactor for performing the capping reaction using said immobilized enzymes and the subsequent separation of the 5'-capped RNA product. In addition, the present invention relates to a kit comprising the capping enzyme and/or the cap-specific nucleoside 2'-O- methyltransferase. |           |     |    |
| 대표청구항                                                             | 1. Capping enzyme being immobilized onto a solid support by covalent binding, entrapment, encapsulation or physical adsorption                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |    |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------|
| 219                                            | WO2017/109134                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2         | IVT                            |
| Method for producing rna molecule compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                |
| 우선일                                            | 2015-12-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US20190083602A1<br>EP3319622B1 |
| 공개일                                            | 2017-06-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | EP3701963A1<br>JP2019503678A   |
| 출원인                                            | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | <a href="#">KR20180107109A</a> |
| 주요 특징                                          | 다수 mRNA 동시 전사                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                |
| 요약                                             | The invention relates to a method for producing a ribonucleic acid (RNA) molecule composition comprising n different RNA molecule species, the method comprising a step of RNA in vitro transcription of a mixture of m different deoxyribonucleic acid (DNA) molecule species in a single reaction vessel in parallel, i.e. simultaneously, and a step of obtaining the RNA molecule composition. Also provided is the RNA composition provided by the inventive method and a pharmaceutical composition comprising the same as well as a pharmaceutical container. Moreover, the invention provides the RNA composition and the pharmaceutical composition for use as medicament.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                |
| 대표청구항                                          | <p>1. Method for producing a ribonucleic acid (RNA) molecule composition comprising n different RNA molecule species, the method comprising the following steps:</p> <p>a) simultaneous RNA in vitro transcription of a mixture of m different deoxyribonucleic acid (DNA) molecule species in a single reaction vessel , wherein each of the m different DNA molecule species encodes one or more of the n different RNA molecule species thereby generating the n different RNA molecule species, and</p> <p>b) obtaining the RNA molecule composition comprising n different RNA molecule species generated in step a),</p> <p>wherein n is an integer of at least 2, and wherein m is an integer of at least 2.</p> <p><a href="#">KR20180107109A</a></p> <p><b>청구항 1.</b></p> <p>n개의 상이한 리보핵산(RNA) 분자종을 포함하는 RNA 분자 조성물의 제조 방법으로서, 상기 방법은 하기 단계:</p> <p>a) 단일 반응 용기에서, m개의 상이한 데옥시리보핵산(DNA) 분자종의 혼합물을 동시에 RNA 시험관내 전사(simultaneous RNA in vitro transcription)하는 단계, 여기에서, 상기 m개의 상이한 DNA 분자종의 각각은 상기 n개의 상이한 RNA 분자종의 일 이상을 코딩함으로써, 상기 n개의 상이한 RNA 분자종을 생성하며, 및</p> <p>b) 단계 a)에서 생성된 n개의 상이한 RNA 분자종을 포함하는 RNA 분자 조성물을 수득하는 단계를 포함하며,</p> <p>상기에서, n은 2 이상의 정수이며, m은 2 이상의 정수인 방법.</p> |           |                                |

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |     |    |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| 220                                                                    | WO2018/211038                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2         | IVT | Qc |
| Method for determining at least one quality parameter of an RNA sample |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |     |    |
| 우선일                                                                    | 2017-05-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                                                                    | 2018-11-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |     |    |
| 출원인                                                                    | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
| 주요 특징                                                                  | Reverse transcription-PCR 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
| 요약                                                                     | The present invention relates to a method for quality control analysis of an RNA sample comprising n different RNA molecule species using reverse transcription and a polymerase chain reaction (PCR) based assay, dPCR, preferably ddPCR, thereby determining at least one quality parameter. Moreover, the RNA molecules in the RNA sample may be in complexed form. In particular, the method is suitable for use in quality control during or following production of RNA samples for pharmaceutical use. |           |     |    |
| 대표청구항                                                                  | 1. A method for quality control analysis of an RNA sample comprising n different RNA molecule species using reverse transcription and a polymerase chain reaction (PCR) based assay, wherein each of the n different RNA molecule species comprises one or more coding RNA molecules of synthetic origin, wherein n is an integer of at least 1 , thereby determining at least one quality parameter, and wherein the PCR based assay is digital PCR (dPCR), preferably droplet digital (ddPCR).              |           |     |    |

| 221                      | WO2020/127959                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2         | IVT | Qc |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| Methods for RNA analysis |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |     |    |
| 우선일                      | 2018-12-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                      | 2020-06-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |     |    |
| 출원인                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |     |    |
| 주요 특징                    | RNA에 상보적인 올리고뉴클레오타이드에 RNA 절단 활성 갖는 모이어티 연결하여<br>RNA 단편 분석                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |    |
| 요약                       | The present invention is concerned with methods for analyzing RNA molecules. The provided methods involve conjugates for RNA cleavage comprising a chemical moiety with RNA cleaving activity and an oligonucleotide. The oligonucleotide is designed based on a target sequence present in an RNA molecule, and the cleavage of the RNA molecule is inter alia carried out at conditions allowing the hybridization of the oligonucleotide to the target 5' sequence. Thereby, the method is easily applicable to RNA molecules of any sequence. The method further involves the analysis of the RNA fragments obtained after cleavage to obtain information on the physical properties of the RNA molecule.                                                                                                                             |           |     |    |
| 대표청구항                    | 1. A method for analyzing an RNA molecule comprising the following steps:<br>(i) providing an RNA molecule;<br>(ii) providing at least one conjugate comprised of a chemical moiety with RNA cleaving activity and an oligonucleotide, wherein the sequence of said oligonucleotide is complementary to a target sequence of the RNA molecule;<br>(iii) cleaving the RNA molecule provided in step (i) to obtain RNA fragments by contacting the RNA molecule with the at least one conjugate provided in step (ii) under conditions allowing the hybridization of said oligonucleotide to said target sequence and the cleavage of the RNA molecule; and<br>(iv) determining a physical property of the RNA molecule by analyzing one or more of the RNA fragments obtained in step (iii), wherein the RNA molecule is an mRNA molecule. |           |     |    |

|                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                          |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------|------|
| 222                                                                                  | WO2011/012316                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 2         | IVT                                      | 변형핵산 |
| RNA with a combination of unmodified and modified nucleotides for protein expression |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                          |      |
| 우선일                                                                                  | 2009-07-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US10745698                               |      |
| 공개일                                                                                  | 2011-02-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US2021/0095272                           |      |
| 출원인                                                                                  | ETHRIS (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | KR2012/0097484(거절)<br>KR2014/0119197(거절) |      |
| 주요 특징                                                                                | 일부만 변형 5-50%                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                          |      |
| 요약                                                                                   | The invention relates to a polyribonucleotide with a sequence that codes a protein or protein fragment, wherein the polyribonucleotide comprises a combination of unmodified and modified nucleotides, wherein 5 to 50% of the uridine nucleotides and 5 to 50% of the cytidin nucleotides are modified uridine nucleotides or modified cytidin nucleotides. |           |                                          |      |
| 대표청구항                                                                                | 1. The polyribonucleotide contains a combination of unmodified and modified nucleotides, wherein 5-50% of uridine nucleotides and 5-50% of cytidine nucleotides are modified uridine nucleotides and modified cytidine nucleotides, respectively. A polyribonucleotide having a sequence encoding a phosphorus, protein or protein fragment.                 |           |                                          |      |

| 223                                                                    | WO2012/045075                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2         | IVT           | 변형핵산 |
|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|------|
| Modified nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |      |
| 우선일                                                                    | 2010-10-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | WO2012/045082 |      |
| 공개일                                                                    | 2012-04-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | US09334328    |      |
| 출원인                                                                    | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | US09657295    |      |
|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US10064959    |      |
|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US2019/160185 |      |
| 주요 특징                                                                  | 1-methylpseudouridine 다양한 변형 핵산 포함 RNA로 단백질 발현                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |      |
| 요약                                                                     | The present disclosure provides modified nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |      |
| 대표청구항                                                                  | 1. A compound comprising a nucleotide that disrupts binding of a major groove binding partner with a nucleic acid comprising the nucleotide, wherein the nucleotide has decreased binding affinity to the major groove binding partner.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |      |
|                                                                        | <u><b>US09334328</b></u><br>1. A method of synthesizing a ribonucleic acid (RNA), comprising the steps of:<br>a) providing a complementary deoxyribonucleic acid (cDNA) that encodes a protein of interest;<br>b) selecting a nucleotide that is known to disrupt a binding of a major groove binding partner with a RNA, wherein the nucleotide has decreased binding affinity to the major groove binding partner selected from the group consisting of toll-like receptor (TLR) 3, TLR7, TLR8, retinoic acid-inducible gene I (RIG-I), melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) and laboratory of genetics and physiology 2 (LGP2), and wherein the nucleotide comprises a modification on the major groove face of the nucleobase where an atom of the major groove face of the nucleobase is replaced or substituted with an alkyl group; and<br>c) contacting the provided cDNA and the selected nucleotide with an RNA polymerase, under conditions such that the RNA is synthesized. |           |               |      |

| 224                                                 | WO2012/045082                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2         | IVT           | 변형핵산 |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|------|
| Engineered nucleic acids and methods of use thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |      |
| 우선일                                                 | 2010-10-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | WO2012/045075 |      |
| 공개일                                                 | 2012-04-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | US09334328    |      |
| 출원인                                                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US09657295    |      |
|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US10064959    |      |
|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US2019/160185 |      |
| 주요 특징                                               | 1-methylpseudouridine 다양한 변형 핵산 포함 RNA로 단백질 발현                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |      |
| 요약                                                  | Provided are compositions and methods for delivering biological moieties such as modified nucleic acids into cells to modulate protein expression. Such compositions and methods include the use of modified messenger RNAs, and are useful for production of proteins.                                                                                                                                                                                                                       |           |               |      |
| 대표청구항                                               | 1. A kit for immunoglobulin protein production, comprising a first isolated nucleic acid comprising i) a translatable region encoding the immunoglobulin protein and ii) a nucleic acid modification, wherein the first nucleic acid is capable of evading an innate immune response of a cell into which the first isolated nucleic acid is introduced, wherein the translatable region is substantially devoid of cytidine and uracil nucleotides, and packaging and instructions therefor. |           |               |      |

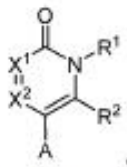
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                    |      |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------|------|
| 225                                                            | WO2013/052523                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2         | IVT                | 변형핵산 |
| Modified nucleoside, nucleotide, and nucleic acid compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                    |      |
| 우선일                                                            | 2011-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US9428535          |      |
| 공개일                                                            | 2013-04-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | KR10-2014061       |      |
| 출원인                                                            | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | KR2019/0099538(거절) |      |
| 주요 특징                                                          | 4-methylpseudouridine 다양한 변형 핵산 포함 RNA로 단백질 발현                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                    |      |
| 요약                                                             | The present disclosure provides modified nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using them.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                    |      |
| 대표청구항                                                          | 1. An isolated polynucleotide encoding a polypeptide of interest, said isolated polynucleotide comprising:<br>(a) a sequence of n number of linked nucleosides or nucleotides comprising at least one modified nucleoside or nucleotide as compared to the chemical structure of an A, G, U or C nucleoside or nucleotide,<br>(b) a 5' UTR comprising at least one Kozak sequence,<br>(c) a 3' UTR, and<br>(d) at least one 5' cap structure.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                    |      |
|                                                                | <b>EP3682905A1</b><br>1. An isolated polynucleotide encoding a polypeptide of interest, said isolated polynucleotide comprising:<br>(a) a sequence of n number of linked nucleosides or nucleotides comprising at least one modified nucleoside or nucleotide as compared to the chemical structure of an A, G, U or C nucleoside or nucleotide,<br>(b) a 5' UTR,<br>(c) a 3' UTR, and<br>(d) at least one 5' cap structure, wherein the at least one modified nucleoside or nucleotide comprises 1-methylpseudouridine, and is not pseudouridine or 5-methyl-cytidine;<br>wherein the polynucleotide exhibits a reduced cellular innate immune response when introduced into a population of cells, as compared to the cellular innate immune induced by a corresponding unmodified nucleic acid. |           |                    |      |
|                                                                | <b>KR10-2014061</b> (공고일 2019-08-28)<br><b>청구항 1</b><br>목적하는 폴리펩타이드를 암호화하는 단리된 폴리뉴클레오타이드로서, 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드가,<br>(a) n개의 연결된 뉴클레오타이드들의 서열,<br>(b) 5' UTR,<br>(c) 3' UTR, 및<br>(d) 적어도 하나의 5' 캡 구조(cap structure)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                    |      |

를 포함하고,  
 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드가 적어도 하나의 화학적 변형을 포함하고, 상기 변형이 1-메틸슈도우리딘이고, 여기서, 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드는 약 18 시간 이상 후에 TNF-알파와 IFN-알파 둘 다에 대해 100 초과와 단백질:사이토카인 (P:C) 비를 제공하고, 여기서, 상기 P:C 비는 1-메틸슈도우리딘 대신에 슈도우리딘( $\Psi$ )을 포함하는 상응하는 폴리뉴클레오타이드의 P:C 비보다 더 높은, 단리된 폴리뉴클레오타이드.

| 226                                              | WO2014/028429                                                                                                                                                                                                                                     | 2         | IVT                    | 효소 |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------|----|
| Enzymes and polymerases for the synthesis of RNA |                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                        |    |
| 우선일                                              | 2012-08-14                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US9512456<br>US9790531 |    |
| 공개일                                              | 2014-02-20                                                                                                                                                                                                                                        |           |                        |    |
| 출원인                                              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                      |           |                        |    |
| 주요 특징                                            | polymerase-capping enzyme chimera                                                                                                                                                                                                                 |           |                        |    |
| 요약                                               | The invention relates to compositions and methods for the design, evolution, preparation, and/or manufacture of enzymes for use with polynucleotides, primary transcripts and mmRNA molecules.                                                    |           |                        |    |
| 대표청구항                                            | 1. A chimeric enzyme for synthesizing a capped RNA molecule, said chimeric enzyme comprising at least one capping enzyme and at least one nucleic acid polymerase, wherein said capped RNA molecule comprises at least one chemical modification. |           |                        |    |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |      |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|------|
| 227                                       | WO2015/051169                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2         | IVT        | 변형핵산 |
| Polynucleotide molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |      |
| 우선일                                       | 2013-10-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US10385088 |      |
| 공개일                                       | 2015-04-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |      |
| 출원인                                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |            |      |
| 주요 특징                                     | 변형핵산                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |            |      |
| 요약                                        | The present disclosure provides alternative sugar moieties and polynucleotides comprising such sugar moieties, and methods of use thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |      |
| 대표청구항                                     | 1. A compound of Formula I :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |            |      |
|                                           | <div><p style="text-align: center;">Formula I</p></div> <p>wherein the dotted line represents an optional double bond;<br/>B is a nucleobase;<br/>m and n are independently an integer from 0 to 3;<br/>X is S, CH2, S0 2, O, or NR7;<br/>R is hydrogen or fluorine;<br/>R2 is hydrogen, fluorine, cyano, azido, or optionally substituted C C6 alkyl;<br/>R3 and R4 are independently hydrogen, optionally substituted hydroxyl, or fluorine;<br/>R5 and R6 are independently hydrogen or optionally substituted C C6 alkyl, or R5 and R6 are combined to form an optionally substituted C3-C6 cycloalkyi, provided that one of R5 and R is absent when the dotted line is a double bond;<br/>R7 is hydrogen or optionally substituted C C6 alkyl;<br/>Y and Y4 are independently hydroxyl, protected hydroxyl, or optionally substituted amino;<br/>each Y2 is independently hydroxyl or optionally substituted C C6 heteroalkyl;<br/>each Y3 is independently absent, O, or S;<br/>each Y5 is independently O, NH, or CR R9;<br/>each Y6 is O or S;<br/>each Y7 is O or NH and<br/>each R8 and R9 is independently hydrogen, fluorine, or optionally substituted C C6 alkyl, or R8 and R9 are combined to form an optionally substituted C3-C6 cycloalkyi, provided</p> |           |            |      |

that one of R8 and R9 is absent when the dotted line is a double bond; wherein if n is 0 , X is O, R , R2, R4, R5, and R6 are hydrogen, and Y5 is O, then at least one of Y and Y4 is optionally substituted amino, and, if m is 0 , n is 1, Y is optionally substituted amino, Y2 is optionally substituted C C6 heteroalkyl, Y3 is absent, Y7 is O, X is O, and R , R2, R4, R5, and R6 are hydrogen, then Y4 is optionally substituted amino; or a salt thereof.

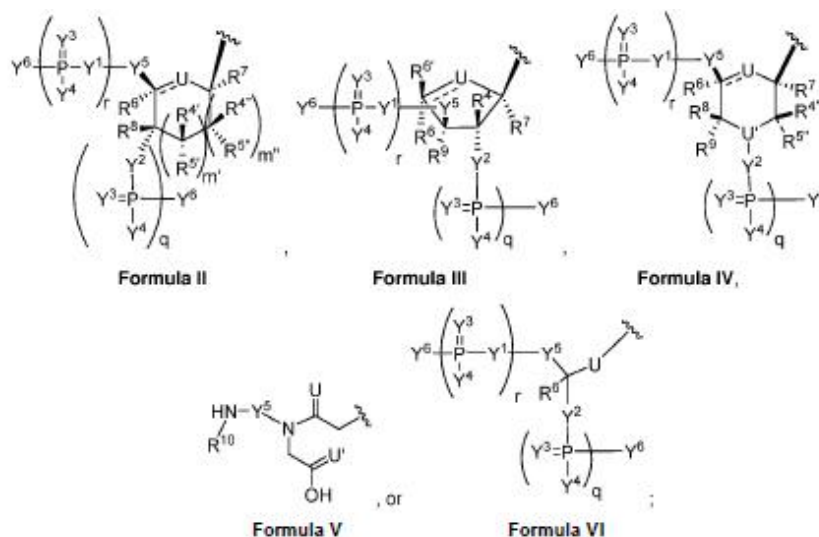
|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |     |      |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|------|
| 228                                       | WO2015/051173                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2         | IVT | 변형핵산 |
| Polynucleotide molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |     |      |
| 우선일                                       | 2013-10-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |     |      |
| 공개일                                       | 2015-04-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |     |      |
| 출원인                                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |     |      |
| 주요 특징                                     | 변형핵산                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |      |
| 요약                                        | The present disclosure provides alternative nucleosides, nucleotides, and polynucleotides, and methods of use thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |      |
| 대표청구항                                     | 1. A compound of Formula I:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |      |
|                                           | <div><p>Formula I</p></div> <p>wherein R1 is hydrogen, optionally substituted C1-C6 acyl, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C6 alkenyl, optionally substituted C2-C6 alkynyl, optionally substituted C1-C6 heteroalkyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkenyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkynyl, optionally substituted C3-C10 cycloalkyl, optionally substituted C4-C10 cycloalkenyl, optionally substituted C4-C10 cycloalkynyl, optionally substituted C6-C10 aryl, optionally substituted C6-C10 aryl C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C9 heterocyclyl, or optionally substituted C2-C9 heterocyclyl C1-C6 alkyl;</p> <p>R2 is hydrogen, hydroxy, optionally substituted amino, azido, halo, thiol, optionally substituted amino acid, optionally substituted C1-C6 acyl, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C6 alkenyl, optionally substituted C2-C6 alkynyl, optionally substituted C1-C6 heteroalkyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkenyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkynyl, optionally substituted C3-C10 cycloalkyl, optionally substituted C4-C10 cycloalkenyl, optionally substituted C4-C10 cycloalkynyl, optionally substituted C6-C10 aryl, optionally substituted C6-C10 aryl C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C9 heterocyclyl, or optionally substituted C2-C9 heterocyclyl C1-C6 alkyl;</p> <p>X1 and X2 are independently N or CR3;</p> <p>each R3 is independently hydrogen, hydroxy, optionally substituted amino, azido, halo, thiol, optionally substituted amino acid, optionally substituted C1-C6 acyl, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C6 alkenyl, optionally substituted C2-C6 alkynyl, optionally substituted C1-C6 heteroalkyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkenyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkynyl,</p> |           |     |      |

optionally substituted C3-C10 cycloalkyl, optionally substituted C4-C10 cycloalkenyl, optionally substituted C4-C10 cycloalkynyl, optionally substituted C6-C10 aryl, optionally substituted C6-C10 aryl C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C9 heterocyclyl, or optionally substituted C2-C9 heterocyclyl C1-C6 alkyl;

wherein if R2 is unsubstituted amino, X1 and X2 are both CR3;

wherein if X1 is N, R2 and R3 are not hydroxy or thiol;

A is:



wherein the dashed line represents an optional double bond;

each of U and U' is, independently, O, S, N(RU)nu, or C(RU)nu, wherein nu is an integer from 0 to 2 and each RU is, independently, H, halo, or optionally substituted C1-C6 alkyl;

each of R4', R5', R4'', R5'', R4, R6', R7, R8, R9, and R10 is, independently, H, halo, hydroxy, thiol, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C1-C6 heteroalkyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkenyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkynyl, optionally substituted amino, azido, optionally substituted C6-C10 aryl; or R8 can join together with one or more of R4', R4'', R5', or R5'' to form optionally substituted C1-C6 alkylene or optionally substituted C1-C6 heteroalkylene and, taken together with the carbons to which they are attached, provide an optionally substituted C2-C9 heterocyclyl; or R7 can join together with one or more of R4', R4'', R5', R5'', R6, or R8 to form optionally substituted C1-C6 alkylene or optionally substituted C1-C6 heteroalkylene and, taken together with the carbons to which they are attached, provide an optionally substituted C2-C9 heterocyclyl;

R6 is H, halo, hydroxy, thiol, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C1-C6 heteroalkyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkenyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkynyl, optionally substituted amino, azido, optionally substituted C6-C10 aryl; or R6 can join together with one or more of R4', R4'', R5', R5'', and, taken together with the carbons to which they are attached, provide an optionally substituted C2-C9 heterocyclyl; wherein if said optional double bond is present, R6 is absent;

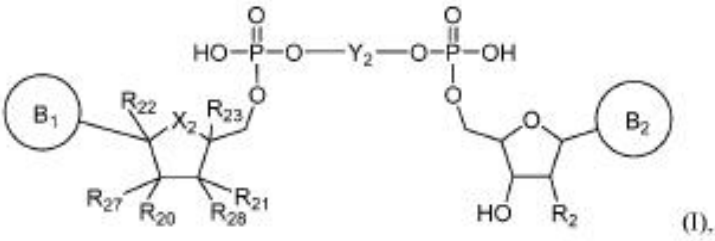
each of  $m'$  and  $m''$  is, independently, an integer from 0 to 3;  
 each of  $q$  and  $r$  is independently, an integer from 0 to 5;  
 each of  $Y1$ ,  $Y2$ , and  $Y3$ , is, independently, hydrogen, O, S, Se, NRN1, optionally substituted C1-C6 alkylene, or optionally substituted C1-C6 heteroalkylene, wherein RN1 is H, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C6 alkenyl, optionally substituted C2-C6 alkynyl, optionally substituted C6-C10 aryl, or absent;  
 each of  $Y4$  and  $Y6$  is, independently, H, hydroxyl, protected hydroxyl, halo, thiol, boranyl, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C6 alkenyl, optionally substituted C2-C6 alkynyl, optionally substituted C1-C6 heteroalkyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkenyl, optionally substituted C2-C6 heteroalkynyl, optionally substituted amino, or absent; and  
 $Y5$  is O, S, Se, optionally substituted C1-C6 alkylene, or optionally substituted C1-C6 heteroalkylene;  
 or a salt thereof.

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |      |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 229                                              | WO2015/089511                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2         | IVT            | 변형핵산 |
| Modified nucleic acid molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |      |
| 우선일                                              | 2013-12-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US2015/0167017 |      |
| 공개일                                              | 2015-06-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |      |
| 출원인                                              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |      |
| 주요 특징                                            | 변형핵산 2개 조합                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |      |
| 요약                                               | The present disclosure provides modified nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using them.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |      |
| 대표청구항                                            | 1. A polynucleotide, wherein at least two bases are 5-trifluoromethyl-cytosine and 1 -methyl- pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-trifluoromethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and pseudo-uracil; cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-methyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-trifluoromethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; or 5- bromo-cytosine and 5-methoxy-uracil. |           |                |      |

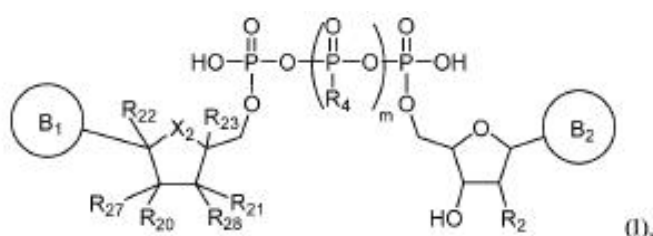
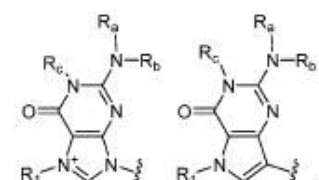
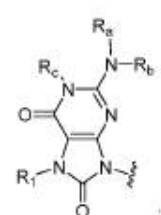
| 230                                                 | WO2015/196128                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2         | IVT                          | 변형핵산 |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|------|
| Alternative nucleic acid molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |      |
| 우선일                                                 | 2014-06-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US10286086<br>US2019/0255194 |      |
| 공개일                                                 | 2015-12-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |      |
| 출원인                                                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |      |
| 주요 특징                                               | 변형핵산 2개 조합                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |      |
| 요약                                                  | The present disclosure provides alternative nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using them.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                              |      |
| 대표청구항                                               | 1. A polynucleotide, wherein at least two bases are 5-trifluoromethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-trifluoromethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine pseudo-uracil; cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-methyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-trifluoromethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; or 5-bromo-cytosine and 5-methoxy-uracil. |           |                              |      |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |     |      |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|------|
| 231                                                 | WO2015/196130                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2         | IVT | 변형핵산 |
| Alternative nucleic acid molecules and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |     |      |
| 우선일                                                 | 2014-06-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 |     |      |
| 공개일                                                 | 2015-12-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |      |
| 출원인                                                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |      |
| 주요 특징                                               | 변형핵산 2개 조합                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |      |
| 요약                                                  | The present disclosure provides alternative nucleosides, nucleotides, and nucleic acids, and methods of using them.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |      |
| 대표청구항                                               | 1. A polynucleotide, wherein at least two bases are 5-trifluoromethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and 1-methyl-pseudo-uracil ; 5- trifluoromethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and pseudo-uracil; 5-bromo-cytosine and pseudo-uracil; cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-methyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-trifluoromethyl- cytosine and 5-methoxy-uracil; 5-hydroxymethyl-cytosine and 5-methoxy-uracil; or 5-bromo-cytosine and 5-methoxy-uracil. |           |     |      |

| 232                        | WO2017/031241                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2         | IVT            | Qc |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| RNA mapping/fingerprinting |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |    |
| 우선일                        | 2015-08-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2018/0237849 |    |
| 공개일                        | 2017-02-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |    |
| 출원인                        | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |    |
| 주요 특징                      | signature profile 통한 RNA 품질 관리방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |    |
| 요약                         | Novel methods for identification and analysis of mRNA are provided herein. The methods may involve digestion and fingerprinting analysis.                                                                                                                                                                                                             |           |                |    |
| 대표청구항                      | 1. A method for determining the presence of an RNA in a mRNA sample, comprising:<br>determining a signature profile of the mRNA sample, comparing the signature profile to a known signature profile for a test mRNA, identifying the presence of an RNA in the mRNA sample based on a comparison with the known signature profile for the test mRNA. |           |                |    |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |    |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| 233                                              | WO2017/066781                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2         | IVT            | 캡핑 |
| mRNA cap analogs with modified phosphate linkage |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |    |
| 우선일                                              | 2015-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US10428106     |    |
| 공개일                                              | 2017-04-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US10563195     |    |
| 출원인                                              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10570388     |    |
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US2019/0218546 |    |
| 주요 특징                                            | 5'cap analog 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |    |
| 요약                                               | The present disclosure relates to cap analogs, which can result in high levels of capping efficiency and transcription and improved translation efficiencies. The present disclosure also relates to methods useful for preparing cap analogs and using mRNA species containing such analogs, as well as kits containing the novel cap analogs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |    |
| 대표청구항                                            | <div>1. A compound of formula (I):</div> <div></div> <div>(I).</div> <div>or a stereoisomer, tautomer or salt thereof, wherein<br/>ring B1 is a modified Guanine;<br/>ring B2 is a nucleobase or a modified nucleobase;<br/>X2 is O, S(O)p, NR24 or CR25R26 in which p is 0, 1, or 2;<br/>Y2 is —(CR40R41)u-Q0-(CR42R43)v—, in which Q0 is a bond, O, S(O)r, NR44, or CR45R46, r is 0, 1, or 2, and each of u and v independently is 1, 2, 3 or 4;<br/>R2 is halo, LNA, or OR3;<br/>R3 is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R3, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)—C1-C6 alkyl;<br/>each of R20, R21, R22, and R23 independently is-Q3-T3, in which Q3 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T3 is H, halo, OH, NH2, cyano, NO2, N3, RS3, or ORS3, in which RS3 is C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C5 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NHC(O)—C1-C6 alkyl, mono-C1-C6 alkylamino, di-C1-C6 alkylamino, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS3 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, amino, mono-C1-C6 alkylamino, di-C1-C6 alkylamino, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered</div> |           |                |    |

heteroaryl;  
 each of R24, R25, and R26 independently is H or C1-C6 alkyl;  
 each of R27 and R28 independently is H or OR29; or R27 and R28 together form O—R30—O;  
 each R29 independently is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R29, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)—C1-C6 alkyl;  
 R30 is C1-C6 alkylene optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy;  
 each of R40, R41, R42, and R43 independently is H, halo, OH, cyano, N3, OP(O)R47R48, or C1-C6 alkyl optionally substituted with one or more OP(O)R47R48, or one R41 and one R43, together with the carbon atoms to which they are attached and Q0, form C4-C10 cycloalkyl, 4- to 14-membered heterocycloalkyl, C6-C10 aryl, or 5- to 14-membered heteroaryl, and each of the cycloalkyl, heterocycloalkyl, phenyl, or 5- to 6-membered heteroaryl is optionally substituted with one or more of OH, halo, cyano, N3, oxo, OP(O)R47R48, C1-C6 alkyl, C1-C6 haloalkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, C1-C6 alkoxy, C1-C6 haloalkoxy, amino, mono-C1-C6 alkylamino, and di-C1-C6 alkylamino;  
 R44 is H, C1-C6 alkyl, or an amine protecting group;  
 each of R45 and R46 independently is H, OP(O)R47R48, or C1-C6 alkyl optionally substituted with one or more OP(O)R47R48, and  
 each of R47 and R48, independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3.

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |    |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| 234                          | WO2017/066782                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 2         | IVT | 캡핑 |
| Hydrophobic mRNA cap analogs |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |    |
| 우선일                          | 2015-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                          | 2017-04-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |     |    |
| 출원인                          | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |     |    |
| 주요 특징                        | 5'cap analog 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |     |    |
| 요약                           | The present disclosure relates to cap analogs of formula (I), which can result in high levels of capping efficiency and transcription and improved translation efficiencies. The present disclosure also relates to methods useful for preparing cap analogs and using mRNA species containing such analogs, as well as kits containing the novel cap analogs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
| 대표청구항                        | 1. A compound of formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |     |    |
|                              | <div></div> <div>(I),</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
|                              | or a stereoisomer, tautomer or salt thereof, wherein<br>m is 0, 1, or 2;                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |     |    |
| 대표청구항                        | <div></div> <div>ring B1 is a modified Guanine selected from</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |     |    |
|                              | <div></div> <div>ring B2 is a nucleobase or a modified nucleobase;</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |    |
|                              | X2 is O, S(O)p, NR2 or CR2 5R2 6 in which p is 0, 1, or 2;<br>at least one of Ra and Rb is an amine protecting group and the other is H; or Ra and Rb ,together with the nitrogen atom to which they attach, form a 4 to 12-membered heterocycloalkyl, -N=CH-RA, or -N=N-RA, wherein RA is phenyl, and each of the 4 to 12-membered heterocycloalkyl and RA is optionally substituted with one or more substituents selected from OH, oxo, halo, C1 -C6 alkyl, COOH, C(O)O-C1 -C6 alkyl, cyano, C1 -C6 alkoxy, amino, mono-C1 -C6 alkylamino, and di-C1 -C6 alkylamino;<br>Rc is H, NH2, or C1 -C6 alkyl;<br>R1 is C1 -C6 alkyl, C2 -C6 alkenyl, or C2 -C6 alkynyl, each of which is optionally |           |     |    |

substituted with one or more substituents selected from the group consisting of C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aryl, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aryloxy, 5- to 10-membered heteroaryl, and 5- to 10-membered heteroaryloxy, each being optionally substituted with one or more of halo and cyano;

R<sub>2</sub> is halo, LNA, or OR<sub>3</sub> ;

R<sub>3</sub> is H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenyl, or C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkynyl and R<sub>3</sub> , when being C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenyl, or C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl;

each R<sub>4</sub> independently is H, halo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, OH, SH, SeH, or BH<sub>3</sub>;

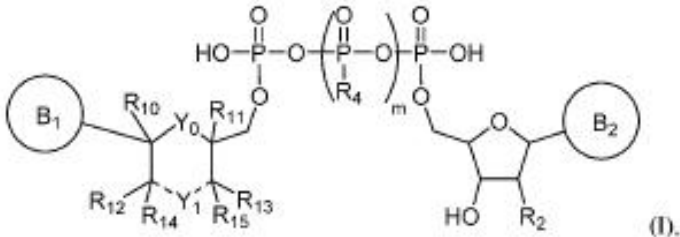
each of R<sub>20</sub>, R<sub>21</sub>, R<sub>22</sub>, and R<sub>23</sub> independently is-Q<sub>3</sub>-T<sub>3</sub> , in which Q<sub>3</sub> is a bond or C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoxy, and T<sub>3</sub> is H, halo, OH, NH<sub>2</sub> , cyano, NO<sub>2</sub> , N<sub>3</sub> , RS<sub>3</sub> , or ORS<sub>3</sub> , in which RS<sub>3</sub> is C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkynyl, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> cycloalkyl, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aryl, NHC(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, mono-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylamino, di-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylamino, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS<sub>3</sub> is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, COOH, C(O)O-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, cyano, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoxy, amino, mono-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylamino, di-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylamino, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> cycloalkyl, C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl;

each of R<sub>24</sub>, R<sub>25</sub>, and R<sub>26</sub> independently is H or C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl;

each of R<sub>27</sub> and R<sub>28</sub> independently is H or OR<sub>29</sub> ; or R<sub>27</sub> and R<sub>28</sub> together form O-R<sub>30</sub>-O;

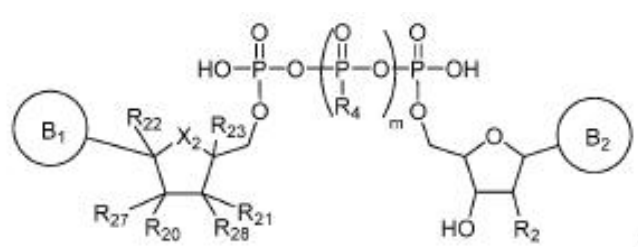
each R<sub>29</sub> independently is H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenyl, or C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkynyl and R<sub>29</sub>, when being C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkenyl, or C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl; and

R<sub>30</sub> is C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylene optionally substituted with one or more of halo, OH and C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkoxy.

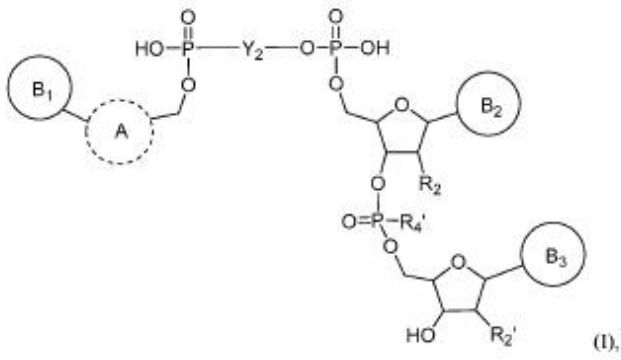
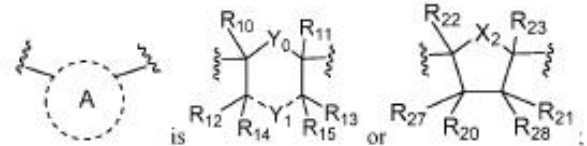
|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |    |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| 235                                  | WO2017/066789                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 2         | IVT | 캡핑 |
| mRNA cap analogs with modified sugar |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |    |
| 우선일                                  | 2015-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                                  | 2017-04-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |    |
| 출원인                                  | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |     |    |
| 주요 특징                                | 5'cap analog 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |     |    |
| 요약                                   | The present disclosure relates to cap analogs, which can result in high levels of capping efficiency and transcription and improved translation efficiencies. The present disclosure also relates to methods useful for preparing cap analogs and using mRNA species containing such analogs, as well as kits containing the novel cap analogs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |    |
| 대표청구항                                | 1. A compound of formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |     |    |
|                                      | <div></div> <p>or a stereoisomer, tautomer or salt thereof, wherein<br/>m is 0, 1, or 2;<br/>ring Bi is a modified Guanine;<br/>ring B2 is a nucleobase or a modified nucleobase;<br/>Yo is O or CR6R7;<br/>Yi is O, S(0)n, CReRv, or NR8, in which n is 0, 1, or 2;<br/>each— is a single bond or absent, wherein when each— is a single bond, Yi is O, S(0)n, CR6R7, or NR8; and when each— is absent, Yi is void;<br/>R2 is halo, LNA, or OR3;<br/>R3 is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R3, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and Ci- Ce alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(0)-Ci-C6 alkyl;<br/>each R4 independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3 ;<br/>each of R6, R7, and R8, independently, is -Q1-T1, in which Qi is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and Ti is H, halo, OH, COOH, cyano, or Rsi, in which Rsi is C1-C3 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, Ci- C6 alkoxy, C(0)0-Ci-C6 alkyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-Cio aryl, NR31R32, (NR3iR32R33)+, 4 to 12- membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and Rsi is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(0)0-Ci-C6 alkyl, cyano, Ci-C6 alkoxy, NR31R32,</p> |           |     |    |

(NR3iR32R33)+, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl;

each of Rio, Rn, R12, R13 R14, and R15, independently, is -Q2-T2, in which Q2 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T2 is H, halo, OH, N<sup>3/4</sup>, cyano, NO2, N3, Rs2, or ORs2, in which Rs2 is C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-Ci0 aryl, NHC(0)-Ci-C6 alkyl, NR31R32, (NR3iR32R33)+, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and Rs2 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C i-C6 alkyl, COOH, C(0)0-Ci-C6 alkyl, cyano, CrC6 alkoxy, NR31R32, (NR3 iR32R33)+, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6- membered heteroaryl; or alternatively R12 together with R14 is oxo, or R13 together with R15 is oxo, and each of R31, R32, and R33, independently is H, C 1-C6 alkyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl.

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |    |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| 236                                | WO2017/066791                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2         | IVT | 캡핑 |
| Sugar substituted mRNA cap analogs |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |    |
| 우선일                                | 2015-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                                | 2017-04-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |     |    |
| 출원인                                | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |     |    |
| 주요 특징                              | 5'cap analog 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |     |    |
| 요약                                 | The present disclosure relates to cap analogs of formula (I), which can result in high levels of capping efficiency and transcription and improved translation efficiencies. The present disclosure also relates to methods useful for preparing cap analogs and using mRNA species containing such analogs, as well as kits containing the novel cap analogs. Formula (I), wherein at least one of R 20, R 21, R 22, and R 23 is not H.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |    |
| 대표청구항                              | <div>1. A compound of formula (I):</div> <div></div> <div>(I),</div> <div>or a stereoisomer, tautomer or salt thereof, wherein</div> <div>m is 0, 1, or 2;</div> <div>ring Bi is a modified Guanine;</div> <div>ring B2 is a nucleobase or a modified nucleobase;</div> <div>X2 is O, S(0)p, NR24 or CR25R26 in which p is 0, 1, or 2;</div> <div>R2 is halo, LNA, or OR3;</div> <div>R3 is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R3, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and Ci- Ce alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(0)-Ci-C6 alkyl;</div> <div>each R4 independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3 ;</div> <div>each of R20, R21, R22, and R23 independently 1S-Q3-T3, in which Q3 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T3 is H, halo, OH, NH2, cyano, N02, N3, RS3, or ORS3, in which RS3 is Ci-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-Ci0 aryl, NHC(0)-Ci-C6 alkyl, mono-Ci-C6 alkylamino, di-Ci-C6 alkylamino, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and Rs3 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(0)0-Ci-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, amino, mono-Ci-C6 alkylamino, di-Ci-C6 alkylamino, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered</div> |           |     |    |

heteroaryl; and at least one of R20, R21, R22, and R23 is not H;  
each of R24, R25, and R26 independently is H or C1-C6 alkyl;  
each of R27 and R28 independently is H or OR29; or R27 and R28 together form O-R30-O;  
each R29 independently is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R29, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(0)-Ci-C6 alkyl; and R30 is C 1-C6 alkylene optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy.

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |    |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| 237                            | WO2017/066797                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2         | IVT            | 캡핑 |
| Trinucleotide mRNA cap analogs |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |    |
| 우선일                            | 2015-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US2019/0211368 |    |
| 공개일                            | 2017-04-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |    |
| 출원인                            | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |    |
| 주요 특징                          | 5'cap analog 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |    |
| 요약                             | The present disclosure relates to cap analogs of formula (I) as defined in claim 1, which can result in high levels of capping efficiency and transcription and improved translation efficiencies. The present disclosure also relates to methods useful for preparing cap analogs and using mRNA species containing such analogs, as well as kits containing the novel cap analogs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |    |
| 대표청구항                          | 1. A compound of formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |    |
|                                | <div></div> <p>or a stereoisomer, tautomer or salt thereof, wherein</p> <div></div> <p>ring B1 is a modified or unmodified Guanine;<br/>ring B2 and ring B3 each independently is a nucleobase or a modified nucleobase;<br/>X2 is O, S(O)p, NR24 or CR25R26 in which p is 0, 1, or 2;<br/>Y0 is O or CR6R7;<br/>Y1 is O, S(O)n, CR6R7, or NR8, in which n is 0, 1, or 2;<br/>each — is a single bond or absent, wherein when each — is a single bond, Y1 is O, S(O)n, CR6R7, or NR8; and when each — is absent, Y1 is void;<br/>Y2 is (OP(O)R4)m in which m is 0, 1, or 2, or —O—(CR40R41)u-Q0-CR42R43)v—, in which Q0 is a bond, O, S(O)r, NR44, or CR45R46, r is 0, 1, or 2, and each of u and v independently is 1, 2, 3 or 4;<br/>each R2 and R2' independently is halo, LNA, or OR3;<br/>each R3 independently is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R3, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted</p> |           |                |    |

with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)—C1-C6 alkyl;

each R4 and R4' independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3—;

each of R6, R7, and R8, independently, is -Q1-T1, in which Q1 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T1 is H, halo, OH, COOH, cyano, or RS1, in which RS1 is C1-C3 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C1-C6 alkoxy, C(O)O—C1-C6 alkyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NR31R32, (NR31R32R33)+, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS1 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, NR31R32, (NR31R32R33)+, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl;

each of R10, R11, R12, R13 R14, and R15, independently, is -Q2-T2, in which Q2 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T2 is H, halo, OH, NH2, cyano, NO2, N3, RS2, or ORS2, in which RS2 is C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NHC(O)—C1-C6 alkyl, NR31R32, (NR31R32R33)+, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS2 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, NR31R32, (NR31R32R33)+, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl; or alternatively R12 together with R14 is oxo, or R13 together with R15 is oxo,

each of R20, R21, R22, and R23 independently is -Q3-T3, in which Q3 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T3 is H, halo, OH, NH2, cyano, NO2, N3, RS3, or ORS3, in which RS3 is C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NHC(O)—C1-C6 alkyl, mono-C1-C6 alkylamino, di-C1-C6 alkylamino, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS3 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, amino, mono-C1-C6 alkylamino, di-C1-C6 alkylamino, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl;

each of R24, R25, and R26 independently is H or C1-C6 alkyl;

each of R27 and R28 independently is H or OR29; or R27 and R28 together form O—R30—O;

each R29 independently is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R29, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)—C1-C6 alkyl;

R30 is C1-C6 alkylene optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy;

each of R31, R32, and R33, independently is H, C1-C6 alkyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl; each of R40, R41, R42, and R43 independently is H, halo, OH, cyano, N3, OP(O)R47R48, or C1-C6 alkyl optionally substituted with one or more OP(O)R47R48, or one R41 and one R43, together with the carbon atoms to which they are attached and Q0, form C4-C10 cycloalkyl, 4- to 14-membered heterocycloalkyl, C6-C10 aryl, or 5- to 14-membered heteroaryl, and each of the cycloalkyl, heterocycloalkyl, phenyl, or 5- to 6-membered heteroaryl is optionally substituted with one or more of OH, halo, cyano, N3, oxo, OP(O)R47R48, C1-C6 alkyl, C1-C6 haloalkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, C1-C6 alkoxy, C1-C6 haloalkoxy, amino, mono-C1-C6 alkylamino, and di-C1-C6 alkylamino; R44 is H, C1-C6 alkyl, or an amine protecting group; each of R45 and R46 independently is H, OP(O)R47R48, or C1-C6 alkyl optionally substituted with one or more OP(O)R47R48, and each of R47 and R48, independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3—.

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |    |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|----|
| 238                                      | WO2018/081462                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2         | IVT           | Qc |
| Methods and compositions for RNA mapping |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |    |
| 우선일                                      | 2016-10-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2018/274009 |    |
| 공개일                                      | 2018-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |    |
| 출원인                                      | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |    |
| 주요 특징                                    | signature profile 통한 RNA 품질 관리방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |    |
| 요약                                       | Novel methods for identification and analysis of mRNA are provided herein. The methods may involve digestion and fingerprinting analysis.                                                                                                                                                                                                             |           |               |    |
| 대표청구항                                    | 1. A method for determining the presence of an RNA in a mRNA sample, comprising:<br>determining a signature profile of the mRNA sample, comparing the signature profile to a known signature profile for a test mRNA, identifying the presence of an RNA in the mRNA sample based on a comparison with the known signature profile for the test mRNA. |           |               |    |

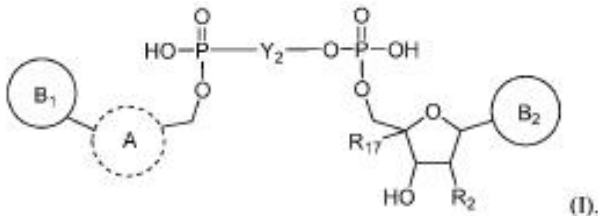
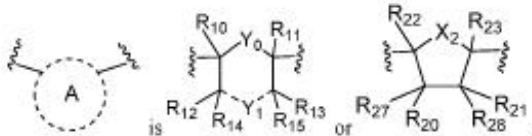
|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 239                               | WO2019/036638                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2         | IVT           |
| Methods of preparing modified RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 우선일                               | 2017-08-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US2020/362382 |
| 공개일                               | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 출원인                               | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 주요 특징                             | RNA ligation 통한 RNA 생성                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 요약                                | The present disclosure relates to methods for preparing a modified RNA comprising enzymatically ligating an acceptor moiety having a 3'-hydroxyl group to the 5'-end of a donor moiety (e.g., installation of 5'-triphosphate groups, mRNA caps, or cap-like structures on chemically synthesized RNA or installation 5'-triphosphate groups, mRNA caps, cap-like structures, or non-cap like structures on enzymatically prepared RNA). |           |               |
| 대표청구항                             | 1. A method of preparing a modified RNA comprising enzymatically ligating an acceptor moiety having a 3'-hydroxyl group to the 5 '-end of a donor moiety, wherein the donor moiety is an RNA comprising a leaving group.                                                                                                                                                                                                                 |           |               |

| 240                     | WO2019/036682                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2         | IVT                         | 효소 |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|----|
| RNA polymerase variants |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                             |    |
| 우선일                     | 2017-08-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US10526629<br>US2020/131550 |    |
| 공개일                     | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                             |    |
| 출원인                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                             |    |
| 주요 특징                   | RNA polymerase 변이체                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                             |    |
| 요약                      | The present disclosure provides, in some aspects, variant RNA polymerases, the use of which increases transcription efficiency while reducing the number of double-stranded RNA contaminants and run-on transcripts produced during an in vitro transcription reaction. In some embodiments, the RNA polymerase variants (e.g. T7 RNA polymerase variants, include mutations to residues that have a high-helix propensity (e.g., alanine) or that constrain the backbone flexibility to specifically match that of the elongation complex. Amino acid substitutions within the C-helix, including S43 A and G47A, and C-linker regions of T7 RNA polymerase, as well as the addition of a C-terminal glycine residue are described. Co-transcription methods using cap analogs are also described. |           |                             |    |
| 대표청구항                   | 1. A ribonucleic acid (RNA) polymerase variant comprising an amino acid substitution, relative to wild-type RNA polymerase, that causes a loop structure of the RNA polymerase variant to undergo a conformational change to a helix structure as the RNA polymerase variant transitions from an initiation complex to an elongation complex.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                             |    |

| 241                                                                   | WO2019/183055                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 2         | IVT           | Qc |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|----|
| Assembly and error reduction of synthetic genes from oligonucleotides |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |    |
| 우선일                                                                   | 2018-03-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US2021/163922 |    |
| 공개일                                                                   | 2019-09-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |    |
| 출원인                                                                   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |    |
| 주요 특징                                                                 | mismatch error가 일어나는 부분과 IVT RNA를 hybridization 시킨 후 dsRNA를 절단하여 QC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |    |
| 요약                                                                    | The present invention relates to a rapid, high-fidelity process to support synthesis of genes for in vitro transcription of modified messenger RNA. In this process, sequence errors resulting from amplification with oligonucleotides comprising inherent errors are significantly reduced.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |    |
| 대표청구항                                                                 | 1. A process for reducing base pair error rate in the synthesis of a gene of interest, the process comprising the steps of:<br>a. obtaining a pool of assembled gene segments confirmed to contain mismatch errors;<br>b. denaturing the purified gene segments into single stranded nucleic acid sequences and allowing random pairing of complementary strands, wherein the paired complementary strands or gene segments comprise mismatched base pairs;<br>i. mismatch digesting the gene segments comprising mismatched base pairs to obtain digest fragments;<br>ii. purifying the digest fragments according to size to obtain error-free gene segments; and,<br>c. amplifying the error-free gene segments;<br>i. purifying the error-free gene segments of interest, thereby reducing base pair error rate in the synthesis of a gene of interest. |           |               |    |

| 242                                                    | WO2020/172239                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2         | IVT | 효소 |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|----|
| RNA polymerase variants for co-transcriptional capping |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |     |    |
| 우선일                                                    | 2019-02-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 |     |    |
| 공개일                                                    | 2020-08-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |    |
| 출원인                                                    | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |     |    |
| 주요 특징                                                  | RNA polymerase 변이                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |     |    |
| 요약                                                     | The present disclosure provides RNA polymerase variants for high efficiency transcription.                                                                                                                                                                                                                                            |           |     |    |
| 대표청구항                                                  | 1. A ribonucleic acid (RNA) polymerase variant comprising a RNA polymerase that comprises an amino acid substitution at a position selected from the group consisting of E350, D351, K387, N437, K441, D506, R632, D653, S628, P657, F880, and G884 relative to a RNA polymerase comprising the amino acid sequence of SEQ ID NO: 44. |           |     |    |

| 243                                      | WO2020/185811                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 2         | IVT | process |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|---------|
| Fed-batch in vitro transcription process |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |     |         |
| 우선일                                      | 2019-03-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 |     |         |
| 공개일                                      | 2020-09-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |     |         |
| 출원인                                      | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |     |         |
| 주요 특징                                    | 반응물에 NTP 지속 공급하는 Fed-batch process                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |         |
| 요약                                       | The present disclosure provides methods of in vitro transcribing a ribonucleic acid (RNA) of interest. In some embodiments, such methods include determining consumption rates of nucleoside triphosphates (NTPs).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |     |         |
| 대표청구항                                    | 1. A method of determining percent (%) nucleoside triphosphates (NTPs) consumption of an in vitro transcription (IVT) reaction comprising:<br>(a) conducting an IVT reaction with a reaction mixture that comprises known initial NTP concentrations, a deoxyribonucleic acid (DNA) encoding a ribonucleic acid (RNA) of interest, and an RNA polymerase;<br>(b) measuring individual NTP concentrations at discrete intervals over a period of time; and<br>(c) calculating a percent (%) consumption value for each NTP of the reaction mixture. |           |     |         |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |    |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----|
| 244                                          | WO2017/066793                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 2         | IVT            | 캡핑 |
| mRNA cap analogs and methods of mRNA capping |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |    |
| 우선일                                          | 2015-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US2019/0225644 |    |
| 공개일                                          | 2017-04-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |    |
| 출원인                                          | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |    |
| 주요 특징                                        | 5'cap analog 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |    |
| 요약                                           | The present disclosure relates to cap analogs, which can result in high levels of capping efficiency and transcription and improved translation efficiencies. The present disclosure also relates to methods useful for preparing cap analogs and using mRNA species containing such analogs, as well as kits containing the novel cap analogs.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |    |
| 대표청구항                                        | 1. A compound of formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |    |
|                                              | <div></div> <p>or a stereoisomer, tautomer or salt thereof, wherein</p> <div></div> <p>ring B1 is a modified or unmodified Guanine;<br/>ring B2 is a nucleobase or a modified nucleobase;<br/>X2 is O, S(O)p, NR24 or CR25R26 in which p is 0, 1, or 2;<br/>Y0 is O or CR6R7;<br/>Y1 is O, S(O)n, CR6R7, or NR8, in which n is 0, 1, or 2;<br/>each custom-character is a single bond or absent, wherein when each custom-character is a single bond, Y1 is O, S(O)n, CR6R7, or NR8; and when each custom-character is absent, Y1 is void;<br/>Y2 is (OP(O)R4)m in which m is 0, 1, or 2, or —O—(CR40R41)u-Q0-(CR42R43)v—, in which Q0 is a bond, O, S(O)r, NR44, or CR45R46, r is 0, 1, or 2, and each of u and v independently is 1, 2, 3 or 4;<br/>R2 is halo, LNA, or OR3;<br/>R3 is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R3, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)—C1-C6 alkyl;<br/>each R4 independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3—;</p> |           |                |    |

each of R6, R7, and R8, independently, is -Q1-T1, in which Q1 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T1 is H, halo, OH, COOH, cyano, or RS1, in which RS1 is C1-C3 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C1-C6 alkoxy, C(O)O—C1-C6 alkyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NR31R32, (NR31R32R33)+, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS1 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, NR31R32, (NR31R32R33)+, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl;

each of R10, R11, R12, R13 R14, and R15, independently, is -Q2-T2, in which Q2 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T2 is H, halo, OH, NH2, cyano, NO2, N3, RS2, or ORS2, in which RS2 is C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NHC(O)—C1-C6 alkyl, NR31R32, (NR31R32R33)+, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS2 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, NR31R32, (NR31R32R33)+, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl; or alternatively R12 together with R14 is oxo, or R13 together with R15 is oxo,

each of R17, R20, R21, R22, and R23 independently is -Q3-T3, in which Q3 is a bond or C1-C3 alkyl linker optionally substituted with one or more of halo, cyano, OH and C1-C6 alkoxy, and T3 is H, halo, OH, NH2, cyano, NO2, N3, RS3, or ORS3, in which RS3 is C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, C2-C6 alkynyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, NHC(O)—C1-C6 alkyl, mono-C1-C6 alkylamino, di-C1-C6 alkylamino, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl, and RS3 is optionally substituted with one or more substituents selected from the group consisting of halo, OH, oxo, C1-C6 alkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, cyano, C1-C6 alkoxy, amino, mono-C1-C6 alkylamino, di-C1-C6 alkylamino, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, and 5- or 6-membered heteroaryl;

each of R24, R25, and R26 independently is H or C1-C6 alkyl;

each of R27 and R28 independently is H or OR29; or R27 and R28 together form O—R30—O;

each R29 independently is H, C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl and R29, when being C1-C6 alkyl, C2-C6 alkenyl, or C2-C6 alkynyl, is optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy that is optionally substituted with one or more OH or OC(O)—C1-C6 alkyl;

R30 is C1-C6 alkylene optionally substituted with one or more of halo, OH and C1-C6 alkoxy;

each of R31, R32, and R33, independently is H, C1-C6 alkyl, C3-C8 cycloalkyl, C6-C10 aryl, 4 to 12-membered heterocycloalkyl, or 5- or 6-membered heteroaryl;

each of R40, R41, R42, and R43 independently is H, halo, OH, cyano, N3,

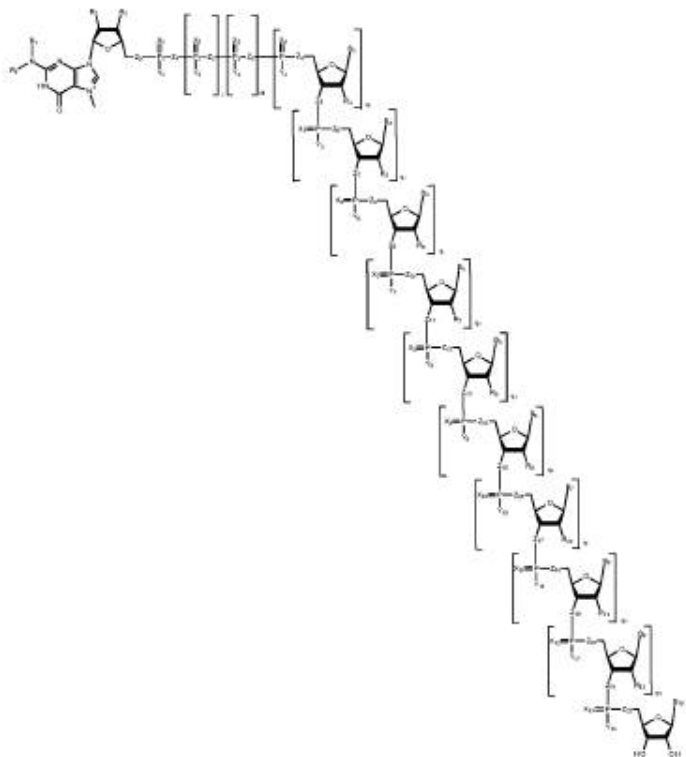
OP(O)R47R48, or C1-C6 alkyl optionally substituted with one or more OP(O)R47R48, or one R41 and one R43, together with the carbon atoms to which they are attached and Q0, form C4-C10 cycloalkyl, 4- to 14-membered heterocycloalkyl, C6-C10 aryl, or 5- to 14-membered heteroaryl, and each of the cycloalkyl, heterocycloalkyl, phenyl, or 5- to 6-membered heteroaryl is optionally substituted with one or more of OH, halo, cyano, N3, oxo, OP(O)R47R48, C1-C6 alkyl, C1-C6 haloalkyl, COOH, C(O)O—C1-C6 alkyl, C1-C6 alkoxyl, C1-C6 haloalkoxyl, amino, mono-C1-C6 alkylamino, and di-C1-C6 alkylamino;

R44 is H, C1-C6 alkyl, or an amine protecting group;

each of R45 and R46 independently is H, OP(O)R47R48, or C1-C6 alkyl optionally substituted with one or more OP(O)R47R48, and

each of R47 and R48, independently is H, halo, C1-C6 alkyl, OH, SH, SeH, or BH3—.

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|------|
| 245                                    | WO2018/157153                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 2         | IVT           | 대량생산 |
| Large scale synthesis of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
| 우선일                                    | 2017-02-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US2018/258423 |      |
| 공개일                                    | 2018-08-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |      |
| 출원인                                    | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |      |
| 주요 특징                                  | SP6 RNA polymerase 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |      |
| 요약                                     | The present invention provides methods for large-scale production of a composition enriched for full-length mRNA molecules using an SP6 RNA polymerase and compositions produced using such methods and uses thereof.                                                                                            |           |               |      |
| 대표청구항                                  | 1. A method for large-scale production of a composition enriched for full-length mRNA molecules comprising synthesizing in vitro mRNA using an SP6 RNA polymerase, wherein at least 80% of the synthesized mRNA molecules are full-length, and wherein at least 100 mg of mRNA is synthesized in a single batch. |           |               |      |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |    |
|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|----|
| 246                                                      | WO2017/053297                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2         | IVT        | 캡핑 |
| Compositions and methods for synthesizing 5'-capped RNAs |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |    |
| 우선일                                                      | 2015-09-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US10494399 |    |
| 공개일                                                      | 2017-03-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US10519189 |    |
| 출원인                                                      | TRILINK BIOTECHNOLOGIES (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US10913768 |    |
| 주요 특징                                                    | CleanCap® 물질 특허                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |    |
| 요약                                                       | Provided herein are methods and compositions for synthesizing 5'Capped RNAs wherein the initiating capped oligonucleotide primers have the general form m7Gppp[N2'Ome]n[N]m wherein m7G is N7-methylated guanosine or any guanosine analog, N is any natural, modified or unnatural nucleoside, "n" can be any integer from 0 to 4 and "m" can be an integer from 1 to 9.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |            |    |
| 대표청구항                                                    | <div>1. An initiating capped oligonucleotide primer comprising the following structure:</div> <div></div> <div>wherein: each of Bi through Bio is independently a natural, modified or unnatural nucleoside base; M is 0 or 1; L is 0 or 1; qi is 1 and each of q2 through q9 is independently 0 or 1; Ri is H or methyl; R-2 and R3 are independently H, OH, alkyl, O-alkyl, halogen, a linker or a detectible marker; each of Xi through X13 is independently O or S; each of Yi through Y13 is independently OH, SH, BH3, aryl, alkyl, O-alkyl or O-aryl; each of Z1 through Z22 is independently O, S, NH, CH2, C(halogen)2 or CH(halogen); and each of R4 through Ri2 are independently H, OH, OMe or a detectable marker.</div> |           |            |    |

| 247                                                            | WO2007/024708                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2          | IVT            | 변형핵산 |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------|------|
| RNA containing modified nucleosides and methods of use thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            |                |      |
| 우선일                                                            | 2005-08-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허  | US08278036     |      |
| 공개일                                                            | 2007-03-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |            | US08691966     |      |
| 출원인                                                            | UPENN (US), licensed to<br>Cellscript                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            | US08748089     |      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            | US08835108     |      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | US09750824 |                |      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            | US10232055     |      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            | US2020/0030460 |      |
| 주요 특징                                                          | RNA immunogenicity, modified RNA, RNA method, m1Ψ 조성, 방법 특허, 국내(KR2171850) 특허 HPLC 정제, RNaseIII 방법 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            |                |      |
| 요약                                                             | This invention provides RNA, oligoribonucleotide, and polyribonucleotide molecules comprising pseudouridine or a modified nucleoside, gene therapy vectors comprising same, methods of synthesizing same, and methods for gene replacement, gene therapy, gene transcription silencing, and the delivery of therapeutic proteins to tissue in vivo, comprising the molecules. The present invention also provides methods of reducing the immunogenicity of RNA, oligoribonucleotide, and polyribonucleotide molecules. |            |                |      |
| 대표청구항                                                          | 1. A messenger RNA comprising a pseudouridine residue.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |            |                |      |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |        |  |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|--|
| 301                                                   | WO2020/257275                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 3         | RNA 정제 |  |
| Improved in vitro transcription purification platform |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |        |  |
| 우선일                                                   | 2019-06-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |        |  |
| 공개일                                                   | 2020-12-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |        |  |
| 출원인                                                   | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |        |  |
| 주요 특징                                                 | ceramic hydroxyapatite column 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |        |  |
| 요약                                                    | Provided herein are methods for purification of RNA from a sample. The methods include obtaining a first sample including double stranded RNA in a loading buffer, loading the sample onto a ceramic hydroxyapatite column, washing the column with wash buffer, and eluting the column with an elution buffer to create an eluate.                         |           |        |  |
| 대표청구항                                                 | 1. A method for reducing double stranded RNA (dsRNA) in a transcribed RNA product, the method comprising:<br>a. obtaining a sample comprising dsRNA in a loading buffer;<br>b. loading the sample onto a ceramic hydroxyapatite column;<br>c. washing the column with wash buffer; and<br>d. eluting the column with an elution buffer to create an eluate. |           |        |  |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                         |           |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------|-----------|
| 302                                       | WO2017/182524                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 3         | RNA 정제                                  | Cellulose |
| Methods for providing single-stranded RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                         |           |
| 우선일                                       | 2016-04-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2019/0153425<br><b>KR2018/0135451</b> |           |
| 공개일                                       | 2017-10-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                         |           |
| 출원인                                       | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                         |           |
| 주요 특징                                     | Cellulose 이용 dsRNA 제거                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                         |           |
| 요약                                        | The present invention relates to methods for providing single-stranded RNA (ssRNA). Furthermore, the present invention relates to the ssRNA which is obtainable by the methods of the invention and the use of such ssRNA in therapy.                                                                                                                                                                                                                              |           |                                         |           |
| 대표청구항                                     | 1. A method for providing single-stranded RNA (ssRNA), comprising:<br>(i) providing an RNA preparation comprising ssRNA produced by in vitro transcription;<br>(ii) contacting the RNA preparation with a cellulose material under conditions which allow binding of double-stranded RNA (dsRNA) to the cellulose material; and<br>(iii) separating the ssRNA from the cellulose material under conditions which allow binding of dsRNA to the cellulose material. |           |                                         |           |

|                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 303                                                                                                                                  | WO2021/008708                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 3         | RNA 정제        |
| Method for determining at least one parameter of a sample composition comprising nucleic acid, such as RNA, and optionally particles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 우선일                                                                                                                                  | 2019-07-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | WO2021/009368 |
| 공개일                                                                                                                                  | 2021-01-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |
| 출원인                                                                                                                                  | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
| 주요 특징                                                                                                                                | quality control                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 요약                                                                                                                                   | The present disclosure relates generally to the field of analyzing a nucleic acid, such as RNA, in particular to the determination of at least one parameter of a sample composition comprising a nucleic acid, especially RNA, and optionally particles.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 대표청구항                                                                                                                                | <p>1. A method for determining one or more parameters of a sample composition, wherein the sample composition comprises RNA and optionally particles, the method comprising:</p> <p>(a) subjecting at least a part of the sample composition to field-flow fractionation, thereby fractioning the components contained in the sample composition by their size so as to produce one or more sample fractions;</p> <p>(b) measuring at least the UV signal, and optionally the light scattering (LS) signal, of least one of the one or more sample fractions obtained from step (a); and</p> <p>(c) calculating from the UV signal, and optionally from the LS signal, the one or more parameters,</p> <p>wherein the one or more parameters comprise the RNA integrity, the total amount of RNA, the amount of free RNA, the amount of RNA bound to particles, the size of RNA containing particles, the size distribution of RNA containing particles, and the quantitative size distribution of RNA containing particles.</p> |           |               |

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                                   |      |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------|------|
| 304                                                              | WO2008/077592                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3         | RNA 정제                            | HPLC |
| Method for purifying RNA on a preparative scale by means of HPLC |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                                   |      |
| 우선일                                                              | 2006-12-22                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US08383340<br><b>KR10-1183173</b> |      |
| 공개일                                                              | 2008-07-03                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                   |      |
| 출원인                                                              | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                   |      |
| 주요 특징                                                            | RNA 정제기술(HPLC) reverse phase chromatography                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                   |      |
| 요약                                                               | The application describes a method for the preparative purification of RNA, which method is distinguished in that the RNA is purified by means of HPLC using a porous reversed phase as the stationary phase. The use of the porous reversed phase in this HPLC method is also described.           |           |                                   |      |
| 대표청구항                                                            | 1. A method for purifying RNA on a preparative scale, characterised in that the RNA is purified by means of HPLC or low or normal pressure liquid chromatography meth- ods using a porous reversed phase as stationary phase.                                                                       |           |                                   |      |
|                                                                  | <b>KR10-1183173</b> (공고일 2012-09-14)<br><b>청구항 1</b><br>RNA 정제 방법에 있어서,<br>다공성 역상(porous reversed phase)을 정지상(stationary phase)으로 이용하여 고성능 액체 크로마토그래피(HPLC) 또는 저압이나 정상압 액체 크로마토그래피로 RNA를 정제하며,<br>상기 다공성 역상은 다공성 비알킬화 폴리스티렌 또는 다공성 비알킬화 폴리스티렌디비닐벤젠인 것을 특징으로 하는 RNA의 제조 규모(preparative scale) 정제 방법. |           |                                   |      |

|                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|--|
| 305                                                                                                | WO2016/193206                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3         | RNA 정제                       |  |
| Method for producing and purifying RNA, comprising at least one step of tangential flow filtration |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |  |
| 우선일                                                                                                | 2015-05-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US10760070<br>US2021/0040473 |  |
| 공개일                                                                                                | 2016-12-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                              |  |
| 출원인                                                                                                | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |  |
| 주요 특징                                                                                              | tangential flow filtration 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |  |
| 요약                                                                                                 | The present invention relates to method for producing and purifying RNA comprising the steps of providing DNA encoding the RNA; transcription of the DNA into RNA; and conditioning and/or purifying of the solution comprising transcribed RNA by one or more steps of tangential flow filtration                                                                                                                                                        |           |                              |  |
| 대표청구항                                                                                              | 1. A method for producing and purifying RNA, comprising the steps of<br>A) providing DNA encoding the RNA;<br>B) transcription of the DNA to yield a solution comprising transcribed RNA; and<br>C) diafiltration and/or concentration and/or purification of the solution comprising transcribed RNA by one or more steps of tangential flow filtration (TFF),<br>wherein the at least one or more steps of TFF comprises using a TFF membrane cassette. |           |                              |  |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 306                      | WO2018/096179                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3         | RNA 정제         |
| Method for purifying RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 우선일                      | 2016-11-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US2020/0318097 |
| 공개일                      | 2018-05-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
| 출원인                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 주요 특징                    | high salt 이용, RNA와 결합하는 material(hydroxyl, sulfate group 포함) 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 요약                       | The present invention relates to methods for purifying RNA by chromatography under high salt conditions, e.g. by hydrophobic interaction chromatography.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 대표청구항                    | I. Method for purifying RNA, comprising the steps of:<br>a) applying a sample containing RNA in an equilibration buffer having a high salt concentration to a support material capable of binding the RNA under high salt conditions, wherein the support comprises hydroxyl or sulfate groups;<br>b) optionally washing the support material with a washing buffer having a high salt concentration; and<br>c) eluting the nucleic acid from the support material with an elution solution. |           |                |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |  |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--|
| 307                      | WO2014/140211                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 3         | RNA 정제         |  |
| RNA purification methods |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |  |
| 우선일                      | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US2016/0024139 |  |
| 공개일                      | 2014-09-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |  |
| 출원인                      | GLAXOSMITHKLINE (BE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |  |
| 주요 특징                    | tangential flow filtration, hydroxyapatite chromatography, core bead flow through chromatography 등 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |  |
| 요약                       | Methods for purifying RNA from a sample, comprising one or more steps of tangential flow filtration, hydroxyapatite chromatography, core bead flow-through chromatography, or any combinations thereof. These techniques are useful individually, but show very high efficiency when used in combination, or when performed in particular orders. The methods can purify RNA in a highly efficient manner without unduly compromising potency or stability, to provide compositions in which RNA is substantially cleared of contaminants. Moreover, they can be performed without the need for organic solvents. |           |                |  |
| 대표청구항                    | 1. A method for purifying RNA from a sample, comprising one or more steps of tangential flow filtration, hydroxyapatite chromatography, core bead flow-through chromatography, or any combinations thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |  |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |        |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|
| 308                                | WO2014/144039                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 3         | RNA 정제 |
| Characterization of mRNA molecules |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |        |
| 우선일                                | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |        |
| 공개일                                | 2014-09-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |        |
| 출원인                                | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |        |
| 주요 특징                              | RTPCR, mapping, 불순물 확인, 동질성 확인 등                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |        |
| 요약                                 | The present invention describes methods for the characterization of mRNA molecules during mRNA production. Characterizing mRNA includes processes such as oligonucleotide mapping, reverse transcriptase sequencing, charge distribution analysis, and detection of RNA impurities. Oligonucleotide mapping includes using an RNase to digest antisense duplexes from an RNA transcript, and then subjecting the digested RNA to reverse phase HPLC, anion exchange HPLC, and/or mass spectrometry analysis. Reverse transcriptase sequencing involves reverse transcription of an RNA transcript followed by DNA sequencing. Charge distribution analysis can comprise procedures such as anion exchange HPLC, or capillary electrophoresis. Detection of impurities includes detecting short mRNA transcripts, RNA-RNA hybrids, and RNA-DNA hybrids. |           |        |
| 대표청구항                              | 1. A method for characterizing an RNA transcript, comprising:<br>obtaining the RNA transcript; and<br>characterizing the RNA transcript using a procedure selected from the group consisting of oligonucleotide mapping, reverse transcriptase sequencing, charge distribution analysis, and detection of RNA impurities, wherein characterizing comprises determining the RNA transcript sequence, determining the purity of the RNA transcript, or determining the charge heterogeneity of the RNA transcript.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |        |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |        |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|
| 309                                          | WO2014/144711                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 3         | RNA 정제 |
| Analysis of mRNA heterogeneity and stability |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |        |
| 우선일                                          | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 |        |
| 공개일                                          | 2014-09-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |        |
| 출원인                                          | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |        |
| 주요 특징                                        | SEC(size exclusion chromatography), reverse phase HPLC                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |        |
| 요약                                           | Reversed phase - High Performance (High Pressure) Liquid Chromatography (RP-HPLC) and Size Exclusion Chromatography (SEC) methods have been developed for monitoring structural and size heterogeneity as well as stability of large RNA transcripts, including lengths of up to at least 10,000 nucleotides. The methods are designed for significantly larger mRNAs that could be monitored in the past, including lengths of up to at least 10,000 nucleotides, and including chemically modified RNA transcripts. SEC techniques are also used in the preparative purification of large RNA transcripts to remove impurities, including hybridized nucleic acid impurities and multimeric RNA species. All of these techniques are also beneficial in that they can be used for large scale manufacturing of therapeutics.                                                                                                                                                             |           |        |
| 대표청구항                                        | 1. A method for characterizing an aspect of a sample comprising a ribonucleic acid (RNA) transcript and impurities, the method comprising:<br>delivering the sample across a reversed phase that is a stationary phase, the sample delivered with at least one mobile phase, wherein the RNA transcript and the impurities in the sample interact with the reversed phase to different degrees such that the RNA transcript elutes through the reversed phase at rate that is different from a rate at which each of the impurities elute through the reversed phase, wherein the RNA transcript is 300 to 10,000 nucleotides in length or is chemically modified;<br>eluting from the reversed phase a portion of the sample comprising the RNA transcript and one or more separate portions of the sample comprising the impurities; and<br>characterizing an aspect of the portion of the sample comprising the RNA transcript or the portions of the sample comprising the impurities. |           |        |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |            |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 310                               | WO2014/144767                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 3         | RNA 정제     |
| Ion exchange purification of mRNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |            |
| 우선일                               | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US10590161 |
| 공개일                               | 2014-09-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |            |
| 출원인                               | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |
| 주요 특징                             | AEX(anion exchange, POROS HQ50)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |            |
| 요약                                | The current landscape for preparative chromatographic RNA purification uses reversed phase HPLC, but this technique presents many issues with process scale up and ion exchange for preparative purification has only been used for short RNAs. The invention provides preparative purification of RNA (e.g., mRNA) using ion (e.g., anion) exchange chromatography that allows for separation of longer RNAs up to 10,000 nucleotides in length via a scalable method. This method avoids problems with current techniques by using low pressure chromatography that is agreeable with existing equipment in cGMP commercial facilities, that uses aqueous-bases solutions as the mobile phase (rather than flammable organic solvents), that uses sorbents displaying binding capacities of greater than 10 mg RNA/mL resin (e.g., using larger pore sorbents, >500 Angstroms, that display greater mRNA binding capacities), and that yields desired RNA salt forms for downstream formulation with no additional manipulation necessary (unlike ion pair reverse phase techniques). |           |            |
| 대표청구항                             | 1. A method for purifying a ribonucleic acid (RNA) transcript from a sample comprising the RNA transcript and impurities, comprising:<br>contacting the sample to an ion exchange sorbent comprising a positively-charged functional group linked to solid phase media, wherein the RNA transcript in the sample binds the positively-charged functional group of the ion exchange sorbent while at least a portion of the impurities in the sample pass through or are captured by the ion exchange sorbent,<br>wherein the RNA transcript is 300 to 10,000 nucleotides in length or is chemically modified; and<br>eluting from the ion exchange sorbent a purified sample comprising the RNA transcript and a remaining portion of the impurities or captured impurities.                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                             |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|
| 311                                                     | WO2014/152027                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3         | RNA 정제                      |
| Manufacturing methods for production of RNA transcripts |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                             |
| 우선일                                                     | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US10138507<br>US2019/085368 |
| 공개일                                                     | 2014-09-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                             |
| 출원인                                                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                             |
| 주요 특징                                                   | 전반적인 공정 관련(그림6 DNA temp 서열) oligo dT 사용 Dnase 사용 안함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                             |
| 요약                                                      | Described are methods for production of RNA transcripts using a non-amplified, linearized DNA tempate in an in vitro transcription reaction. Enzymatic 5 ' capping and oligo dT purification can also be included in the methods.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                             |
| 대표청구항                                                   | 1. A method for producing a composition comprising an R A transcript for a gene of interest, the method comprising:<br>obtaining a sample comprising a linear, non-amplified DNA template, the DNA template comprising an RNA polymerase promoter sequence operatively linked to a target sequence coding for the gene of interest;<br>contacting the sample with a RNA polymerase and ribonucleotides to form a reaction;<br>maintaining the reaction under a set of conditions sufficient for vitro transcription to occur, thereby producing the composition comprising the RNA transcript. |           |                             |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                          |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|
| 312                                                 | WO2014/152030                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 3         | RNA 정제                   |
| Removal of DNA fragments in mRNA production process |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                          |
| 우선일                                                 | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US10858647<br>US10077439 |
| 공개일                                                 | 2014-09-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                          |
| 출원인                                                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                          |
| 주요 특징                                               | dnase를 쓰거나 labeled DNA 쓰거나                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                          |
| 요약                                                  | The present invention describes methods of removing DNA from an RNA transcript during the mRNA production process. The method embodies procedures for obtaining an in vitro transcription product, and removing any DNA from the product. The DNA can be removed by adding either free DNase or a resin containing immobilized DNase to the product, and recovering the RNA transcript. Alternatively, the DNA template used in the in vitro transcription reaction is labeled. After transcription, the product is applied to a resin that is configured to bind the label, and the RNA transcript is recovered. To detect whether any residual impurities are left in the RNA transcript product, the product is subjected to nuclease digestion and subsequently to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis to quantitate any residual DNA. The present invention demonstrates efficient and effective methods of isolating an RNA transcript from an in vitro transcription product. |           |                          |
| 대표청구항                                               | 1. A method for removing a DNA template from a sample comprising said DNA template and an RNA transcript, comprising:<br>obtaining the sample; and<br>subjecting the sample to a procedure that removes the DNA from the sample, wherein the procedure is selected from the group consisting of DNase treatment and removal of labeled DNA, thereby producing a product comprising the RNA transcript.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                          |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 313                           | WO2014/152031                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 3         | RNA 정제         |
| Ribonucleic acid purification |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 우선일                           | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US2016/0024140 |
| 공개일                           | 2014-09-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 출원인                           | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
| 주요 특징                         | oligo dT 컬럼 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |
| 요약                            | Disclosed herein are methods for purifying RNA comprising poly A. Also disclosed herein are compositions such as surfaces and oligonucleotides for purifying RNA comprising polyA. Other embodiments are also disclosed. Commercially-available resins having polythymidine oligonucleotide ligands typically contain less than 30 thymidine (2'deoxy) residues and some commercial resin suppliers utilize a distribution of dT chain lengths, not of a discreet length.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 대표청구항                         | 1. A method for purifying an ribonucleic acid (RNA) transcript comprising a polyA tail, the method comprising:<br>a) obtaining a first sample comprising the RNA transcript, wherein the first sample comprises at least 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, or 99% RNA transcript and at least 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, or 99% impurities, and wherein the percentage of RNA transcript and the percentage of impurities are the inverse of each other;<br>b) contacting the first sample with a surface linked to a plurality of thymidines or derivatives thereof and/or a plurality of uracils or derivatives thereof (polyT/U) under conditions such that the RNA transcript binds to the surface;<br>c) eluting the RNA transcript from the surface; and<br>d) collecting the RNA transcript in a second sample, wherein the second sample comprises at least 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, or 99% RNA transcript and no more than less than 1%, 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, or 99% impurities, and wherein the percentage of RNA transcript and the percentage of impurities are the inverse of each other. |           |                |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 314                                  | WO2017/223176                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3         | RNA 정제        |
| Methods and apparatus for filtration |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 우선일                                  | 2016-06-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US2020/318098 |
| 공개일                                  | 2017-12-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 출원인                                  | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 주요 특징                                | 여과를 통해 핵산 정제하는 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 요약                                   | The invention features methods and apparatus for concentrating a nucleic acid. Methods of the invention include providing an initial suspension of a nucleic acid and an initial liquid, contacting the initial suspension with a housing having a filter that does not pass the nucleic acid, pressurizing the housing to produce a filtrate and a nucleic acid retentate from the initial solution, and detecting the volume of the nucleic acid retentate. Apparatus of the invention include a chamber configured to hold a filter housing containing a nucleic acid suspension, a pressure source to filter the suspension, and a detector to depressurize the housing upon detecting the volume reaching a predetermined threshold. The methods and apparatus described herein are useful in filtering, concentrating, and reconstituting nucleic acids, such as mRNA, in processes such as complete buffer replacement. |           |               |
| 대표청구항                                | 1. A method of concentrating a nucleic acid, the method comprising:<br>a) providing an initial suspension comprising the nucleic acid and an initial liquid;<br>b) contacting the initial suspension with a housing having a filter that does not pass the nucleic acid;<br>c) pressurizing the housing to produce a filtrate and a nucleic acid retentate from the initial suspension; and<br>d) detecting the volume of the nucleic acid retentate, wherein when the volume reaches a predetermined threshold, the housing depressurizes, thereby concentrating the nucleic acid.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 315                                     | WO2017/223195                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 3         | RNA 정제        |
| Methods and apparatus for purifying RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 우선일                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US2020/308569 |
| 공개일                                     | 2017-12-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 출원인                                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 주요 특징                                   | oligo dT 또는 hydroxyapatite 컬럼 등 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 요약                                      | The invention features methods and apparatus for purifying a sample including an RNA (e.g., an RNA having a poly(A) sequence, such as an mRNA). Methods of the invention involve adding a liquid to a sample container including the sample and a solid affinity material (e.g., oligo(dT) or hydroxyapatite), agitating the contents of the sample, removing the liquid, and eluting the RNA of interest from the sample container.                      |           |               |
| 대표청구항                                   | 1. A method of purifying a sample including an RNA optionally having a poly(A) sequence, the method comprising:<br>a) adding a liquid to a sample container comprising the sample and a solid affinity material that binds to the RNA;<br>b) agitating the contents of the sample container to mix the RNA and the solid affinity material; c) removing the liquid from the sample container; and<br>d) eluting the RNA from the solid affinity material. |           |               |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 316                       | WO2018/111967                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3         | RNA 정제        |
| RNA affinity purification |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 우선일                       | 2016-12-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US2020/071689 |
| 공개일                       | 2018-06-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 출원인                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 주요 특징                     | RNase III 고정 컬럼 이용 RNA 불순물 제거                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 요약                        | Provided herein, in some embodiments, are methods of purifying a nucleic acid preparation. The methods may comprise contacting a nucleic acid preparation comprising messenger ribonucleic acid with an RNase III enzyme that is immobilized on a solid support and binds to double-stranded RNA contaminants. |           |               |
| 대표청구항                     | 1. A method of purifying a nucleic acid preparation, comprising contacting a nucleic acid preparation comprising messenger ribonucleic acid (mRNA) with an RNase III enzyme that is immobilized on a solid support, under conditions that result in binding of the RNase III enzyme to double-stranded RNA.    |           |               |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|------|
| 317                     | WO2019/036683                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 3         | RNA 정제        | HPLC |
| Analytical HPLC methods |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
| 우선일                     | 2017-08-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US2020/239869 |      |
| 공개일                     | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |      |
| 출원인                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |      |
| 주요 특징                   | HPLC를 통한 정제, 분석                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
| 요약                      | Aspects of the disclosure relate to liquid chromatography (e.g., HPLC) methods which enable high resolution separations of polynucleotides of various lengths, sequences, and/or base compositions in a highly tunable manner. In some embodiments, the disclosure describes liquid chromatographic methods for separating a nucleic acid (e.g., a polyadenylated nucleic acid, such as an mRNA) from a complex mixture by using multiple ion pairing agents in the same mobile phase system. Accordingly, in some embodiments methods described by the disclosure are useful for assessing the quality of pharmaceutical preparations comprising nucleic acids. |           |               |      |
| 대표청구항                   | 1. A method of separating a nucleic acid from a mixture comprising one or more additional nucleic acids or impurities, comprising the steps:<br>i. contacting a stationary phase of a reverse phase chromatography column with the mixture; and<br>ii. eluting the nucleic acid with a mobile phase, wherein the mobile phase comprises one or more solvents and two or more ion pairs, such that the nucleic acid traverses the column with a retention time that is different than one or more other nucleic acids of the mixture.                                                                                                                             |           |               |      |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|------|
| 318                       | WO2019/036685                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 3         | RNA 정제        | HPLC |
| Methods for HPLC analysis |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
| 우선일                       | 2017-08-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US2021/163919 |      |
| 공개일                       | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |      |
| 출원인                       | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |      |
| 주요 특징                     | HPLC를 통한 정제, 분석                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |      |
| 요약                        | Aspects of the disclosure relate to liquid chromatography (e.g., HPLC) methods which enable high resolution separations of polynucleotides of various lengths, sequences, and/or base compositions in a highly tunable manner. In some embodiments, the disclosure describes liquid chromatographic methods for separating a nucleic acid (e.g., a polyadenylated nucleic acid, such as an mRNA) from a complex mixture by using multiple ion pairing agents in the same mobile phase system. Accordingly, in some embodiments methods described by the disclosure are useful for assessing the quality of pharmaceutical preparations comprising nucleic acids. |           |               |      |
| 대표청구항                     | 1. A method of separating a nucleic acid from a mixture comprising one or more additional nucleic acids or impurities, comprising the steps:<br>i. contacting a stationary phase of a reverse phase chromatography column with the mixture; and<br>ii. eluting the nucleic acid with a mobile phase, wherein the mobile phase comprises one or more solvents and two or more ion pairs, such that the nucleic acid traverses the column with a retention time that is different than one or more other nucleic acids of the mixture.                                                                                                                             |           |               |      |

|                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |        |          |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|----------|
| 319                                                                   | WO2021/030533                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 3         | RNA 정제 | oligo-dT |
| Processes for purifying downstream products of in vitro transcription |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |        |          |
| 우선일                                                                   | 2019-08-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |        |          |
| 공개일                                                                   | 2021-02-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |        |          |
| 출원인                                                                   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |        |          |
| 주요 특징                                                                 | oligo dT 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |        |          |
| 요약                                                                    | Provided herein, in some embodiments, are methods of purifying low-salt RNA compositions using denaturing oligo-dT chromatography.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |        |          |
| 대표청구항                                                                 | 1. A method comprising:<br>(a) desalting a mixture comprising ribonucleic acid (RNA) to produce a low-salt RNA composition having a salt concentration of less than 20 mM;<br>(b) heating the low-salt RNA composition to a temperature of higher than 60 °C to produce denatured RNA;<br>(c) in-line mixing the composition comprising denatured RNA with a high-salt buffer to produce a composition comprising denatured RNA and salt at a concentration of at least 50 mM;<br>(d) binding the denatured RNA of the composition produced in (c) to an oligo-dT resin at a temperature of lower than 40 °C; and<br>(e) eluting RNA from the oligo-dT resin. |           |        |          |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                                       |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------|
| 320                                       | WO2014/152966                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 3         | RNA 정제                                |
| Methods for purification of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                                       |
| 우선일                                       | 2013-03-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US09957499                            |
| 공개일                                       | 2014-09-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US10876104                            |
| 출원인                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | <a href="#">KR2015/0128689(심사미청구)</a> |
| 주요 특징                                     | denaturing 후 tangential flow filtration으로 정제                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                                       |
| 요약                                        | The present invention provides, among other things, methods of purifying messenger RNA (mRNA) including the steps of subjecting an impure preparation comprising in vitro synthesized mRNA to a denaturing condition, and purifying the mRNA from the impure preparation from step (a) by tangential flow filtration, wherein the mRNA purified from step (b) is substantially free of prematurely aborted RNA sequences and/or enzyme reagents used in in vitro synthesis. |           |                                       |
| 대표청구항                                     | 1. A method of purifying messenger RNA (mRNA), comprising<br>(a) subjecting an impure preparation comprising in vitro synthesized mRNA to a denaturing condition; and<br>(b) purifying the mRNA from the impure preparation from step (a) by tangential flow filtration;<br>wherein the mRNA purified from step (b) is substantially free of prematurely aborted RNA sequences and/or enzyme reagents used in in vitro synthesis.                                           |           |                                       |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 321                                       | WO2015/164773                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 3         | RNA 정제         |
| Methods for purification of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 우선일                                       | 2014-04-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US09850269     |
| 공개일                                       | 2015-10-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US10155785     |
| 출원인                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | KR2016/0145004 |
| 주요 특징                                     | RNA 침전, 막투과 (membrane filtration, tangential flow filtration), 재용해로 정제                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 요약                                        | The present invention provides, among other things, methods of purifying messenger RNA (mRNA) including the steps of (a) precipitating mRNA from an impure preparation; (b) subjecting the impure preparation comprising precipitated mRNA to a purification process involving membrane filtration such that the precipitated mRNA is captured by a membrane; and (c) eluting the captured precipitated mRNA from the membrane by re-solubilizing the mRNA, thereby resulting in a purified mRNA solution. In some embodiments, a purification process involving membrane filtration suitable for the present invention is tangential flow filtration. |           |                |
| 대표청구항                                     | 1. A method of purifying messenger R A (mRNA), comprising<br>(a) precipitating mRNA from an impure preparation; and<br>(b) subjecting the impure preparation comprising precipitated mRNA to a purification process involving membrane filtration such that the precipitated mRNA is captured by a membrane; and<br>(c) eluting the captured precipitated mRNA from the membrane by re-solubilizing the mRNA, thereby resulting in a purified mRNA solution.                                                                                                                                                                                           |           |                |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                              |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 322                                       | WO2018/157133                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 3         | RNA 정제                       |
| Methods for purification of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                              |
| 우선일                                       | 2017-02-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US10808241<br>US2021/0123041 |
| 공개일                                       | 2018-08-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |
| 출원인                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                              |
| 주요 특징                                     | 침전, filter, washing 통한 정제                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |
| 요약                                        | The present invention relates, in part, to methods for large-scale purification of mRNA. The method includes, at least, steps of forming an mRNA slurry, stirring the slurry, and vacuum or pressure filtering the slurry.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |
| 대표청구항                                     | 1. A method of purifying mRNA, comprising steps of:<br>providing a solution comprising mRNA;<br>adding one or more agents that promote precipitation of mRNA, thereby obtaining a slurry;<br>stirring the slurry prior to and/or while providing pressure to the slurry and/or a vacuum to the slurry sufficient to direct the slurry's mother liquor through a filter, thereby obtaining a precipitate-containing composition; and<br>washing the precipitate-containing composition, thereby yielding a purified mRNA precipitate. |           |                              |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 323                                       | WO2018/157141                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 3         | RNA 정제                       |
| Methods for purification of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                              |
| 우선일                                       | 2017-02-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US10975369<br>US2021/0180041 |
| 공개일                                       | 2018-08-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                              |
| 출원인                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |
| 주요 특징                                     | 침전, centrifuge, 다공성 기질을 통해 정제                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                              |
| 요약                                        | The present invention relates, in part, to methods for large-scale purification of mRNA. The method includes, at least, a step of centrifuging an mRNA suspension in a centrifuge comprising a porous substrate at a speed sufficient to remove process contaminants and to precipitate purified mRNA composition onto the porous substrate. |           |                              |
| 대표청구항                                     | 1. A method for purifying mRNA, comprising steps of:<br>providing a suspension comprising precipitated mRNA; and<br>centrifuging the suspension in a centrifuge comprising a porous substrate such that the precipitated mRNA is captured on the porous substrate, thereby purifying contaminants from the mRNA.                             |           |                              |

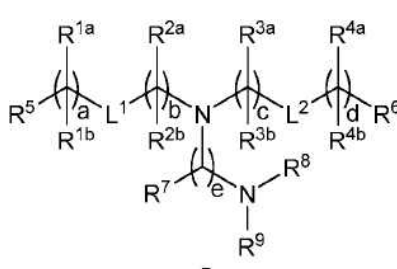
|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                 |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------|
| 324                                       | WO2020/041793                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3         | RNA 정제                                          |
| Methods for purification of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                 |
| 우선일                                       | 2018-08-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2020/095571<br><a href="#">KR2021/0060480</a> |
| 공개일                                       | 2020-02-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                                 |
| 출원인                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                                 |
| 주요 특징                                     | RNA 침전, 막투과 (membrane filtration, tangential flow filtration), 재용해로 정제                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                                                 |
| 요약                                        | The present invention provides, among other things, methods for purifying mRNA based on normal flow filtration for therapeutic use.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                                 |
| 대표청구항                                     | 1. A method for purifying messenger RNA (mRNA), the method comprising the steps of:<br>(a) precipitating mRNA from a solution comprising one or more contaminants from manufacturing the mRNA to provide a suspension comprising precipitated mRNA;<br>(b) subjecting the suspension comprising the precipitated mRNA to a filter wherein the precipitated mRNA is retained by the filter;<br>(c) dissolving the precipitated mRNA retained by the filter in step (b) thereby allowing purified mRNA to pass through the filter; and (d) recovering the purified mRNA from step (c);<br>wherein each of steps (b), and (c) is conducted using normal flow filtration. |           |                                                 |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |        |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|
| 325                                                     | WO2020/097509                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3         | RNA 정제 |
| Methods and compositions for messenger RNA purification |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |        |
| 우선일                                                     | 2018-11-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 |        |
| 공개일                                                     | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |        |
| 출원인                                                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |        |
| 주요 특징                                                   | IVT 후 불순물 제거 방법, 침전 후 캡처, 재용해 과정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |        |
| 요약                                                      | The present invention provides, among other things, methods for purifying mRNA, which involves removing impurities from a messenger RNA preparation synthesized by large scale in vitro transcription process (IVT), by precipitating the IVT-synthesized mRNA in a buffer comprising a denaturing salt in combination with a reducing agent, followed by capturing the precipitated mRNA and dissolving the captured mRNA into a solution to obtain purified mRNA. |           |        |
| 대표청구항                                                   | 1. A method for removing impurities from a messenger RNA (mRNA) preparation synthesized by large scale in vitro transcription process (IVT), the method comprising:<br>precipitating the IVT-synthesized mRNA in a buffer comprising a denaturing salt in combination with a reducing agent;<br>capturing the precipitated mRNA; and<br>dissolving the captured mRNA into a solution, thereby purifying the mRNA.                                                   |           |        |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 326                                       | WO2020/232371                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 3         | RNA 정제        |
| Methods for purification of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 우선일                                       | 2019-05-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2021/002635 |
| 공개일                                       | 2020-11-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 출원인                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 주요 특징                                     | high salt, amphiphilic polymer 이용, RNA 침전-> capture(filter) ->재용해                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 요약                                        | The present invention provides, among other things, methods for purifying high quality messenger RNA (mRNA) suitable for clinical use, without using any caustic or flammable solvents. The present invention is, in part, based on surprising discovery that mRNA can be successfully purified by selective precipitation and washing without using ethanol while maintaining integrity and high purity of mRNA. Thus, the present invention provides an effective, reliable, and safer method of purifying RNA from large scale manufacturing process therapeutic applications without using any caustic or inflammable solvents. |           |               |
| 대표청구항                                     | 1. A method of purifying messenger RNA (mRNA) comprising:<br>a) precipitating the mRNA in a suspension comprising a high molar salt solution and an amphiphilic polymer to provide precipitated mRNA;<br>b) capturing the precipitated mRNA;<br>c) washing the precipitated mRNA captured in step b) with a wash solution to purify the precipitated mRNA; and<br>d) solubilizing the precipitated mRNA from step c) to obtain a purified mRNA composition.                                                                                                                                                                         |           |               |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|
| 327                                                     | WO2021/163134                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 3         | 분리 정제 |
| Methods and compositions for messenger rna purification |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 우선일                                                     | 2020-02-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |       |
| 공개일                                                     | 2021-08-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |       |
| 출원인                                                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |       |
| 주요 특징                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |       |
| 요약                                                      | The present invention provides, among other things, methods for purifying high quality messenger (mRNA) suitable for clinical use. The present invention is, in part, based on surprising discovery that capping and tailing mRNA in reaction buffer having a pH lower than 8.0 and MgCl2 at a concentration of less than 1.25 mM can increase RNA integrity of final mRNA product. Thus, the present invention provides an effective, reliable, and efficient method of manufacturing high quality RNA at large scale for therapeutic use. |           |       |
| 대표청구항                                                   | 1. A method of capping and tailing an in vitro transcribed purified messenger RNA (mRNA) preparation, the method comprising capping and tailing the mRNA in a reaction buffer comprising MgCl2 and having a pH lower than 8.0.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |       |

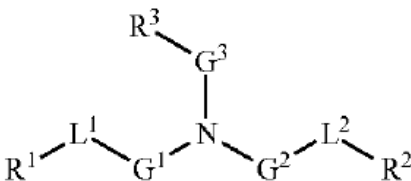
|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------|
| 328                                                                                       | WO2014/160243                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 3         | RNA 정제 |
| Purification and purity assessment of RNA molecules synthesized with modified nucleosides |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |        |
| 우선일                                                                                       | 2013-03-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 |        |
| 공개일                                                                                       | 2014-10-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |        |
| 출원인                                                                                       | UPENN (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |        |
| 주요 특징                                                                                     | 효소 또는 크로마토그래피                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |        |
| 요약                                                                                        | The invention relates to methods of preparing and assessing purified preparations of an RNA comprising a modified nucleoside. Thus, in one embodiment, the invention is a purified preparation of messenger RNA comprising a 1-methylpseudouridine residue. In some embodiments, the messenger RNA also comprises a polyA tail. In some embodiments, the messenger RNA also comprises an m7GpppG cap. In some embodiments, the messenger RNA also comprises a cap-independent translational enhancer. In some embodiments, the messenger RNA comprises at least about 95% to about 99.9% of all the nucleic acid present in the purified preparation. In some embodiments, the purified preparation of messenger RNA is significantly less immunogenic than an unpurified preparation of messenger RNA with the same sequence. |           |        |
| 대표청구항                                                                                     | 1. A purified preparation of messenger RNA comprising a 1-methylpseudouridine residue.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |        |

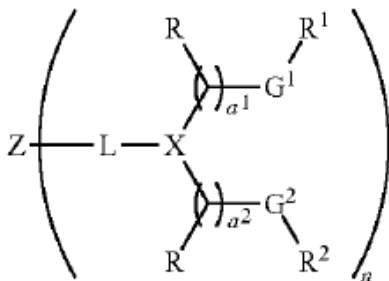
|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |     |
|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 401                                                                            | WO2015/199952                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형       | LNP |
| Novel lipids and lipid nanoparticle formulations for delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |     |
| 우선일                                                                            | 2014-06-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US9737619      |     |
| 공개일                                                                            | 2015-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US9738593      |     |
| 출원인                                                                            | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US10106490     |     |
|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US10723692     |     |
|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US2021/0107861 |     |
| 주요 특징                                                                          | cationic lipid 물질 발명; PEG-lipid 물질 발명 ALC-0159                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |     |
| 요약                                                                             | Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |     |
| 대표청구항                                                                          | <div>1. A compound having a structure of Formula Ib:</div> <div></div> <div>I</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:</div> <div>L1 and L2 are each independently -O(C=O)-, -(C=O)O- or a carbon- carbon double bond;</div> <div>R1a and R1b are, at each occurrence, independently either (a) H or C1-C12 alkyl, or (b) R1a is H or C1-C12 alkyl, and R1b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R1b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> <div>R2a and R2b are, at each occurrence, independently either (a) H or C1-C12 alkyl, or (b) R2a is H or C1-C12 alkyl, and R2b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R2b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> <div>R3a and R3b are, at each occurrence, independently either (a) H or C1-C12 alkyl, or (b) R3a is H or C1-C12 alkyl, and R3b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R3b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> <div>R4a and R4b are, at each occurrence, independently either (a) H or C1-C12 alkyl, or (b) R4a is H or C1-C12 alkyl, and R4b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R4b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> <div>R5 and R6 are each independently methyl or cycloalkyl;</div> <div>R7 is, at each occurrence, independently H or C1-C12 alkyl; R8 and R9 are each independently unsubstituted C1-C12 alkyl; or R8 and R9, together with the</div> |           |                |     |

nitrogen atom to which they are attached, form a 5, 6 or 7- membered heterocyclic ring comprising one nitrogen atom;  
a and d are each independently an integer from 0 to 24; b and c are each independently an integer from 1 to 24; and e is 1 or 2,  
provided that:  
at least one of R1a, R2a, R3a or R4a is C1-C12 alkyl, or at least one of L1 or L2 is -O(C=O)- or -(C=O)O-; and  
R1a and R1b are not isopropyl when a is 6 or n-butyl when a is 8.

|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |     |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|-----|
| 402                                                                      | WO2017/004143                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형                     | LNP |
| Lipids and lipid nanoparticle formulations for delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |     |
| 우선일                                                                      | 2015-06-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US10221127<br>US2019/0359556 |     |
| 공개일                                                                      | 2016-12-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                              |     |
| 출원인                                                                      | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                              |     |
| 주요 특징                                                                    | cationic lipid 물질 발명; PEG-lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                              |     |
| 요약                                                                       | Compounds are provided having the following structure: Formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein R1a, R1b, R2a, R2b, R3a, R3b, R4a, R4b, R5, R6, R7, R8, R9, L1, L2, G1, G2, G3, a, b, c and d are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                              |     |
| 대표청구항                                                                    | 1. A compound having a structure of Formula I:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |     |
|                                                                          | <div><p>I</p></div> <p>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:</p> <p>L1 and L2 are each independently -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)x-, -S-S-, -C(=O)S-, -SC(=O)-, - RaC(=O)-, -C(=O) Ra-, - RaC(=O) Ra-, -OC(=O) Ra-, - RaC(=O)O- or a direct bond;</p> <p>G1 is Ci-C2 alkylene, - (C=O)-, -O(C=O)-, -SC(=O)-, - RaC(=O)- or a direct bond: -C(=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)S-, -C(=O) Ra- or a direct bond;</p> <p>G is Ci-C6 alkylene;</p> <p>Ra is H or C1-C12 alkyl;</p> <p>R1a and R1b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R1a is H or C1-C12 alkyl, and R1b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R1b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</p> <p>R2a and R2b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R2a is H or C1-C12 alkyl, and R2b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R2b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</p> <p>R3a and R3b are, at each occurrence, independently either (a): H or C1-C12 alkyl; or (b) R3a is H or C1-C12 alkyl, and R3b together with the carbon atom to</p> |           |                              |     |

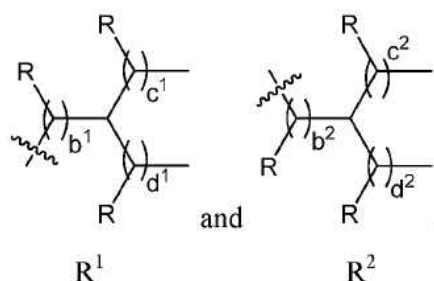
|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>which it</p> <p>is bound is taken together with an adjacent R and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</p> <p>R4a and R4b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R4a is H or C1-C12 alkyl, and R4b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R4b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</p> <p>R5 and R6 are each independently H or methyl;</p> <p>R7 is C4-C20 alkyl;</p> <p>R8 and R9 are each independently C1-C12 alkyl; or R8 and R9, together with the nitrogen atom to which they are attached, form a 5, 6 or 7-membered heterocyclic ring;</p> <p>a, b, c and d are each independently an integer from 1 to 24; and x is 0, 1 or 2.</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                          |     |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|-----|
| 403                                                                            | WO2017/075531                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4         | lipid 제형                 | LNP |
| Novel lipids and lipid nanoparticle formulations for delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                          |     |
| 우선일                                                                            | 2015-10-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US10166298<br>US11040112 |     |
| 공개일                                                                            | 2017-05-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                          |     |
| 출원인                                                                            | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                          |     |
| 주요 특징                                                                          | ALC-0315 등                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                          |     |
| 요약                                                                             | Compounds are provided having the following structure: (I) or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein R1, R2, R3, L1, L2, G1, G2 and G3 are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                          |     |
| 대표청구항                                                                          | <div>1. A compound having the following structure (I):</div> <div></div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:<br/>one of L1 or L2 is -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)x-, -S-S-, -C(=O)S-,<br/>-SC(=O)-, -NRaC(=O)-, -C(=O)NRa-, NRaC(=O)NRa-, -OC(=O)NRa- or -NRaC(=O)O-,<br/>and the other of L1 or L2 is -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)x-, -S-S-,<br/>-C(=O)S-, SC(=O)-, -NRaC(=O)-, -C(=O)NRa-, , NRaC(=O)NRa-, -OC(=O)NRa- or<br/>-NRaC(=O)O- or a direct bond;<br/>G1 and G2 are each independently unsubstituted C1-C12 alkylene or C1-C12<br/>alkenylene;<br/>G3 is C1-C24 alkylene, C1-C24 alkenylene, C3-C8 cycloalkylene, C3-C8<br/>cycloalkenylene;<br/>Ra is H or C1-C12 alkyl;<br/>R1 and R2 are each independently C6-C24 alkyl or C6-C24 alkenyl;<br/>R3 is H, OR5, CN, -C(=O)OR4, -OC(=O)R4 or -NR5C(=O)R4;<br/>R4 is C1-C12 alkyl;<br/>R5 is H or C1-C6 alkyl; and<br/>x is 0, 1 or 2.</div> |           |                          |     |

|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |     |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 404                                                                      | WO2017/117528                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형       | LNP |
| Lipids and lipid nanoparticle formulations for delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |     |
| 우선일                                                                      | 2015-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US2019/0022247 |     |
| 공개일                                                                      | 2017-07-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |     |
| 출원인                                                                      | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |     |
| 주요 특징                                                                    | LNP, cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |     |
| 요약                                                                       | Compounds are provided having the following structure (I) or (II): or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein R, R <sup>1</sup> , R <sup>2</sup> , L, X, L, G <sup>1</sup> , G <sup>2</sup> , Z, a <sup>1</sup> , a <sup>2</sup> and n are independently as defined herein for each of structures (I) and (II). Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |     |
| 대표청구항                                                                    | <div>1. A compound having the following structure (I):</div> <div></div> <div>(I)</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:<br/>one of G<sup>1</sup> or G<sup>2</sup> is, at each occurrence, -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O) , -S-S-, -C(=O)S-, SC(=O)-, -N(Ra)C(=O)-, -C(=O)N(Ra)-, -N(Ra)C(=O)N(Ra)-, -OC(=O)N(Ra)- or -N(Ra)C(=O)O-, and the other of G<sup>1</sup> or G<sup>2</sup> is, at each occurrence, -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O) , -S-S-, -C(=O)S-, -SC(=O)-, -N(Ra)C(=O)-, -C(=O)N(Ra)-, -N(Ra)C(=O)N(Ra)-, -OC(=O)N(Ra)- or -N(Ra)C(=O)O- or a direct bond;<br/>L is, at each occurrence, ~O(C=O)-, wherein ~ represents a covalent bond to X;<br/>X is CRa;<br/>Z is alkyl, cycloalkyl or a monovalent moiety comprising at least one polar functional group when n is 1; or Z is alkylene, cycloalkylene or a polyvalent moiety comprising at least one polar functional group when n is greater than 1;<br/>Ra is, at each occurrence, independently H, C1-C12 alkyl, C1-C12 hydroxylalkyl, C1-C12 aminoalkyl, C1-C12 alkylaminylalkyl, C1-C12 alkoxyalkyl, C1-C12 alkoxycarbonyl, C1-C12 alkylcarbonyloxy, C1-C12 alkylcarbonyloxyalkyl or C1-C12 alkylcarbonyl;<br/>R is, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R</div> |           |                |     |

together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;

R1 and R2 have, at each occurrence, the following structure, respectively:



a1 and a2 are, at each occurrence, independently an integer from 3 to 12;

b1 and b2 are, at each occurrence, independently 0 or 1;

c1 and c2 are, at each occurrence, independently an integer from 5 to 10;

d1 and d2 are, at each occurrence, independently an integer from 5 to 10;

y is, at each occurrence, independently an integer from 0 to 2; and

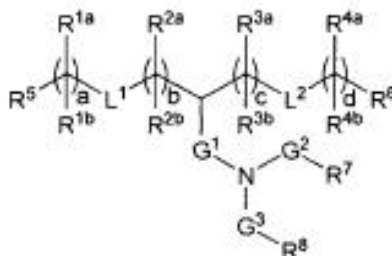
n is an integer from 1 to 6,

wherein each alkyl, alkylene, hydroxylalkyl, aminoalkyl, alkylaminylalkyl, alkoxyalkyl, alkoxy carbonyl, alkylcarbonyloxy, alkylcarbonyloxyalkyl and alkylcarbonyl is optionally substituted with one or more substituent.

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                 |     |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------|-----|
| 405                             | WO2018/081480                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4         | lipid 제형                        | LNP |
| Lipid nanoparticle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                 |     |
| 우선일                             | 2015-10-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | WO2017/075531<br>US2020/0121809 |     |
| 공개일                             | 2018-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                 |     |
| 출원인                             | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                 |     |
| 주요 특징                           | BNT162b2 LNP                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                 |     |
| 요약                              | Improved formulations of lipid nanoparticles are provided. Use of the lipid nanoparticles for delivery of a therapeutic agent and methods for their preparation are also provided.                                                                                                                                      |           |                                 |     |
| 대표청구항                           | 1. A lipid nanoparticle comprising:<br>i) between 40 and 50 mol percent of a cationic lipid;<br>ii) a neutral lipid;<br>iii) a steroid;<br>iv) a polymer conjugated lipid; and<br>v) a therapeutic agent, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, encapsulated within or associated with the lipid nanoparticle. |           |                                 |     |



|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------|
| 407                                                    | WO2018/191719                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4         | lipid 제형                       |
| Lipid delivery of therapeutic agents to adipose tissue |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                |
| 우선일                                                    | 2017-04-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | WO2018/191657<br>WO2018/200943 |
| 공개일                                                    | 2018-10-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                |
| 출원인                                                    | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                |
| 주요 특징                                                  | 지방세포에 전달                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                |
| 요약                                                     | A method of treating a disease mediated by protein expression in adipose tissue by intraperitoneally administering a composition comprising a lipid nanoparticle encapsulating or associated with a therapeutic agent (e.g., a nucleic acid), thereby delivering the therapeutic agent to adipose tissue of the subject and altering protein expression in the adipose tissue is provided herein. A method for delivering a therapeutic agent to adipose tissue of a subject in need thereof is also provided.                                                                    |           |                                |
| 대표청구항                                                  | 1. A method for treating a disease mediated by protein expression in adipose tissue of a subject in need thereof, the method comprising:<br>intraperitoneally administering a therapeutically effective amount of a composition comprising a lipid nanoparticle, the lipid nanoparticle comprising a therapeutic agent, or a pharmaceutically acceptable salt or prodrug thereof, encapsulated within or associated with the lipid nanoparticle, thereby delivering the therapeutic agent to adipose tissue of the subject and altering protein expression in the adipose tissue. |           |                                |

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |     |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 408                                               | WO2019/036000                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형       | LNP |
| Lipids for use in lipid nanoparticle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |     |
| 우선일                                               | 2017-08-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2020/0172472 |     |
| 공개일                                               | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |     |
| 출원인                                               | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |     |
| 주요 특징                                             | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |     |
| 요약                                                | Compounds are provided having the following structure (I) or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein R1a, R1b, R2a, R2b, R3a, R3b, R4a, R4b, R5, R6, R7, R8, L1, L2, G1, G2, G3, a, b, c and d are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |     |
| 대표청구항                                             | <div>1. A compound having a structure of Formula I:</div> <div></div> <div>I</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:</div> <div>L1 and L2 are each independently -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)<sub>x-s</sub> -S-S-, -C(=O)S-, -SC(=O)-, -NRaC(=O)-, -C(=O)NRa-, -NRaC(=O)NRa-, -OC(=O)NRa-, -NRaC(=O)O- or a direct bond;</div> <div>G1 is C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> alkylene, -C(=O)-, -O(C=O)-, -SC(=O)-, -NRaC(=O)- or a direct bond;</div> <div>G2 is -C(O)-, -(CO)O-, -C(=O)S-, -C(=O)NRa- or a direct bond;</div> <div>G3 is C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkylene;</div> <div>Ra is H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl;</div> <div>R1a and R1b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl; or (b) R1a is H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl, and R1b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R1b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> <div>R2a and R2b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl; or (b) R2a is H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl, and R2b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R2b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> <div>R3a and R3b are, at each occurrence, independently either (a): H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl; or (b) R3a is H or C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub> alkyl, and R3b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R3b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;</div> |           |                |     |

which it is bound is taken together with an adjacent R and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;

R4A and R4B are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1 -C12 alkyl; or (b) R4A is H or C1-C12 alkyl, and R4B together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R4B and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;

R5 and R6 are each independently H or methyl;

R7 is H or C1-C20 alkyl;

R8 is OH, -N(R9)(C=O)R10, -(C=O)NR9R10, -NR9R10, -(C=O)OR" 1 or -O(C=O)R" , provided that G3 is C4-C6 alkylene when R8 is -NR9R10,

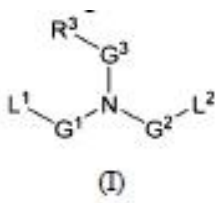
R9 and R10 are each independently H or C1-C12 alkyl;

R" is aralkyl;

a, b, c and d are each independently an integer from 1 to 24; and

x is 0, 1 or 2,

wherein each alkyl, alkylene and aralkyl is optionally substituted.

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |     |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|-----|
| 409                                               | WO2019/036008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4         | lipid 제형      | LNP |
| Lipids for use in lipid nanoparticle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |     |
| 우선일                                               | 2017-08-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2021/128488 |     |
| 공개일                                               | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |     |
| 출원인                                               | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |     |
| 주요 특징                                             | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |     |
| 요약                                                | Compounds are provided having the following structure: [Formula should be inserted here] or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein R3, L1, L2, G1, G2 and G3 are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |     |
| 대표청구항                                             | <div>1. A compound having the following structure (I):</div> <div></div> <div>(I)</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:</div> <div>L1 is -OR1, -S(0)xR', -S-SR1, -C(=O)SR', -SC(=O)R', -NRaC(=O)R', -C(=O)NRbRc, -NRaC(=O)NRbRc, -OC(=O)NRbRc or -NRaC(=O)OR';</div> <div>L2 is -O(C=O)R2, -(C=O)OR2, -C(=O)R2, -OR2, -S(0)xR2, -S-SR2, -C(=O)SR2, -SC(=O)R2, -NRdC(=O)R2, -C(=O)NReRf, -NRdC(=O)NReRf, -OC(=O)NReRf; -NRdC(=O)OR2 or a direct bond to R2;</div> <div>G1 and G2 are each independently C2-C12 alkylene or C2-C12 alkenylene;</div> <div>G3 is C1-C24 alkylene, C2-C24 alkenylene, C3-C8 cycloalkylene or C3-C8 cycloalkenylene;</div> <div>Ra, Rb, Rd and Re are each independently H or C1-C12 alkyl or C1-C12 alkenyl;</div> <div>Rc and Rf are each independently C1-C12 alkyl or C2-C12 alkenyl;</div> <div>R1 and R2 are each independently branched C6-C24 alkyl or branched C6-C24 alkenyl;</div> <div>R3 is -N(R4)R5;</div> <div>R4 is C1-C12 alkyl;</div> <div>R5 is substituted C1-C12 alkyl; and</div> <div>x is 0, 1 or 2, and</div> <div>wherein each alkyl, alkenyl, alkylene, alkenylene, cycloalkylene, cycloalkenylene, aryl and aralkyl is independently substituted or unsubstituted unless otherwise specified.</div> |           |               |     |

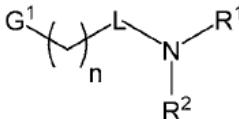
|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |     |
|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 410                                               | WO2019/036028                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형       | LNP |
| Lipids for use in lipid nanoparticle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |     |
| 우선일                                               | 2017-08-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2021/0122702 |     |
| 공개일                                               | 2019-02-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |     |
| 출원인                                               | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |     |
| 주요 특징                                             | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |     |
| 요약                                                | Compounds are provided having the following structure (I) or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein G1, G1', G2, G2', G3, L1, L1', L2, L2', X, X', Y and Y' are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |     |
| 대표청구항                                             | <div>1. A compound having the following structure (I):</div> <div><div><div><div><div>L<sup>1</sup></div><div>G<sup>1</sup></div></div><div><div>X</div><div>Y</div><div>G<sup>3</sup></div><div>Y'</div><div>X'</div></div><div><div>L<sup>2</sup></div><div>G<sup>2</sup></div></div><div><div>G<sup>1'</sup></div><div>L<sup>1'</sup></div></div><div><div>G<sup>2'</sup></div><div>L<sup>2'</sup></div></div></div></div><div>(I)</div><div>or a pharmaceutically acceptable salt, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:<br/>X and X' are each independently N or CR;<br/>Y and Y' are each independently absent, -O(C=O)-, -(C=O)O- or NR, provided that:<br/>a) Y is absent when X is N;<br/>b) Y' is absent when X' is N;<br/>c) Y is -O(C=O)-, -(C=O)O- or NR when X is CR; and<br/>d) Y' is -O(C=O)-, -(C=O)O- or NR when X' is CR,<br/>L1 and L1' are each independently -O(C=O)R', -(C=O)OR' , -C(=O)R', -OR1, -S(0)zR', -S-SR1, -C(=O)SR', -SC(=O)R', -NRaC(=O)R', -C(=O)NRbRc, -NRaC(=O)NRbRc, -OC(=O)NRbRc or -NRaC(=O)OR';<br/>L2 and L2' are each independently -O(C=O)R2, -(C=O)OR2, -C(=O)R2, -OR2, -S(0)zR2, -S-SR2, -C(=O)SR2, -SC(=O)R2, -NRdC(=O)R2, -C(=O)NRerf, -NRdC(=O)NRerf, -OC(=O)NRerf, -NRdC(=O)OR2 or a direct bond to R2;<br/>G1, G1', G2 and G2' are each independently C2-C12 alkylene or C2-C12 alkenylene;<br/>G is C2-C24 heteroalkylene or C2-C24 heteroalkenylene;<br/>Ra, Rb, Rd and Re are, at each occurrence, independently H, C1-C12 alkyl or C2-C12 alkenyl;<br/>Rc and Rf are, at each occurrence, independently C1-C12 alkyl or C2-C12 alkenyl;<br/>R is, at each occurrence, independently H or Ci-Ci2 alkyl;<br/>R1 and R2 are, at each occurrence, independently branched C6-C24 alkyl or branched C6-C24 alkenyl;</div></div> |           |                |     |

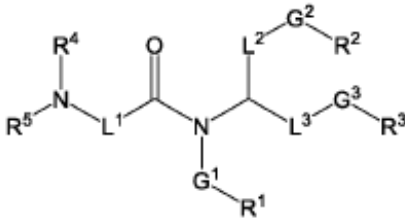
|  |                                                                                                                                                                                                 |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>z is 0, 1 or 2, and<br/>wherein each alkyl, alkenyl, alkylene, alkenylene, heteroalkylene and heteroalkenylene is independently substituted or unsubstituted unless otherwise specified.</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|



|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 412                          | WO2019/089828                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형 |
| Lamellar lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 우선일                          | 2017-10-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                          | 2019-05-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 출원인                          | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 주요 특징                        | 라멜라 나노입자 형태                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 요약                           | Lipid nanoparticles having lamellar morphologies are provided. Use of the lipid nanoparticles for delivery of a therapeutic agent and methods for their preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 대표청구항                        | 1. A lipid nanoparticle comprising at least 40 mol percent of a cationic lipid and a nucleic acid, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, encapsulated within the lipid nanoparticle, wherein the lipid nanoparticle comprises a bilayer structure forming a perimeter around an interior volume of the lipid nanoparticle, the bilayer structure comprising one or more spheroid structures appended thereto. |           |          |

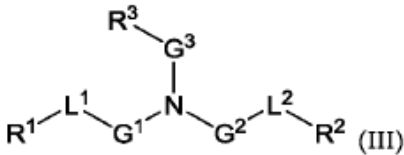
|                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |      |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|------|
| 413                                                                     | WO2020/061426                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4         | lipid 제형 | 제조방법 |
| Systems and methods for manufacturing lipid nanoparticles and liposomes |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |      |
| 우선일                                                                     | 2018-09-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 |          |      |
| 공개일                                                                     | 2020-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |      |
| 출원인                                                                     | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |      |
| 주요 특징                                                                   | LNP, 리포좀 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |      |
| 요약                                                                      | Systems including specific arrangements of pumps, valves, and conduits, such as for mixing precursors to lipid nanoparticles to form the lipid nanoparticles, are provided. Methods of using such systems to manufacture the lipid nanoparticles are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |      |
| 대표청구항                                                                   | 1. A system, comprising:<br>a first reservoir, the first reservoir containing an organic lipid stock solution;<br>a first pump having a first pump inlet and a first pump outlet, the first pump inlet fluidically coupled to the first reservoir;<br>a second reservoir, the second reservoir containing an aqueous nucleic acid stock solution;<br>a second pump having a second pump inlet and a second pump outlet, the second pump inlet fluidically coupled to the second reservoir;<br>a valve having a first valve inlet port fluidically coupled to the first pump outlet, a second valve inlet port fluidically coupled to the second pump outlet, a first valve outlet port, and a second valve outlet port; and<br>a mixing assembly having a first mixing assembly inlet fluidically coupled to the first valve outlet port, a second mixing assembly inlet fluidically coupled to the second valve outlet port, and a mixing assembly outlet, wherein the first mixing assembly inlet is fluidically coupled to the mixing assembly outlet and the second mixing assembly inlet is fluidically coupled to the mixing assembly outlet;<br>wherein the valve has a first operating position in which the first valve inlet port is fluidically coupled to the first valve outlet port and the second valve inlet port is fluidically coupled to the second valve outlet port and a second operating position in which the first valve inlet port is not fluidically coupled to the first valve outlet port and the second valve inlet port is not fluidically coupled to the second valve outlet port. |           |          |      |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 414                                                     | WO2020/081938                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형 |
| Lipids for lipid nanoparticle delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 우선일                                                     | 2018-10-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                     | 2020-04-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 출원인                                                     | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 주요 특징                                                   | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 요약                                                      | Compounds are provided having the following structure: (I) or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein G1, R1, R2, L, and n are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 대표청구항                                                   | <div>1. A compound having the following structure (I):</div> <div></div> <div>(I)</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, or stereoisomer thereof, wherein:</div> <div>G1 is -N(R3)R4 or -OR5;</div> <div>R1 is optionally substituted branched, saturated or unsaturated C12-C36 alkyl;</div> <div>R2 is optionally substituted branched or unbranched, saturated or unsaturated C12-C36 alkyl when L is -C(=O)-; or R2 is optionally substituted branched or unbranched, saturated or unsaturated C4-C36 alkyl when L is C6-C12 alkylene, C6-C12 alkenylene, or C2-C6 alkynylene;</div> <div>R3 and R4 are each independently H, optionally substituted branched or unbranched, saturated or unsaturated Ci-C6 alkyl; or R3 and R4 are each independently optionally substituted branched or unbranched, saturated or unsaturated C1-C6 alkyl when L is C6-C12 alkylene, C6-C12 alkenylene, or C2-C6 alkynylene; or R3 and R4, together with the nitrogen to which they are attached, join to form a heterocycl;</div> <div>R5 is H or optionally substituted C1-C6 alkyl;</div> <div>L is -C(=O)-, C6-C12 alkylene, C6-C12 alkenylene, or C2-C6 alkynylene; and</div> <div>n is an integer from 1 to 12.</div> |           |          |

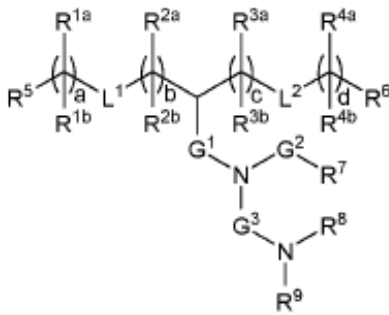
|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 415                                                     | WO2020/146805                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형      |
| Lipids for lipid nanoparticle delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 우선일                                                     | 2019-01-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2020/283372 |
| 공개일                                                     | 2020-07-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 출원인                                                     | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 주요 특징                                                   | cationic lipid, PEG0-lipid 한정 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 요약                                                      | Compounds are provided having the following structure: (I) or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, or stereoisomer thereof, wherein R1, R2, R3, R4, R5, L1, L2, L3, G1, G2, and G3 are as defined herein. Use of the compounds as a component of lipid nanoparticle formulations for delivery of a therapeutic agent, compositions comprising the compounds and methods for their use and preparation are also provided.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 대표청구항                                                   | <div>1. A compound having the following structure (I):</div> <div></div> <div>(I)</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, or stereoisomer thereof, wherein:<br/>R1 is optionally substituted C1-C24 alkyl or optionally substituted C2-C24 alkenyl;<br/>R2 and R3 are each independently optionally substituted C1-C36 alkyl;<br/>R4 and R5 are each independently optionally substituted C1-C6 alkyl, or R4 and R5 join, along with the N to which they are attached, to form a heterocyclyl or heteroaryl;<br/>L1, L2, and L3 are each independently optionally substituted C1-C18 alkylene;<br/>G1 is a direct bond, —(CH2)nO(C=O)—, —(CH2)n(C=O)O—, or —(C=O)—;<br/>G2 and G3 are each independently —(C=O)O— or —O(C=O)—; and<br/>n is an integer greater than 0.</div> |           |               |

|                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |     |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|-----|
| 416                                                        | WO2021/030701                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형 | LNP |
| Improved lipid nanoparticles for delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |     |
| 우선일                                                        | 2019-08-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 |          |     |
| 공개일                                                        | 2021-02-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |     |
| 출원인                                                        | ACUITAS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |     |
| 주요 특징                                                      | 크기로 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |     |
| 요약                                                         | Lipid nanoparticles having improved properties are provided. Use of the lipid nanoparticles for delivery of a therapeutic agent to primates for treatment of various indications is also described.                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |     |
| 대표청구항                                                      | 1. A method for delivering a nucleic acid to a primate in need thereof, comprising administering a lipid nanoparticle (LNP) to the primate, the LNP comprising:<br>i) a nucleic acid, or a pharmaceutically acceptable salt thereof, encapsulated within the LNP;<br>ii) a cationic lipid;<br>iii) a neutral lipid;<br>iv) a steroid; and<br>v) a polymer-conjugated lipid,<br>wherein a plurality of the LNPs has a mean particle diameter ranging from 40 nm to 70 nm. |           |          |     |

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 417                                                    | WO2011/075656                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형 |
| Methods and compositions for delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 우선일                                                    | 2009-12-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                    | 2011-06-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 출원인                                                    | ACUITAS & ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 주요 특징                                                  | 성질로 한정 cationic lipid, second cationic lipid, neutral lipid, lipid capable of reducing aggregation                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 요약                                                     | A lipid particle can include a plurality of cationic lipids, such as a first cationic lipid and a second cationic lipid. The first cationic lipid can be selected on the basis of a first property and the second cationic can be selected on the basis of a second property. The first and second properties are complementary. The attributes of the lipid particle can reflect the selected properties of the cationic lipids, and the complementary nature of those properties. |           |          |
| 대표청구항                                                  | 1. A method of making a lipid particle, comprising:<br>selecting a first cationic lipid having a first property; selecting a second cationic lipid having a second property, wherein the first and second properties are complementary; and<br>combining the first cationic lipid and the second cationic lipid with a neutral lipid, and a lipid capable of reducing aggregation.                                                                                                  |           |          |

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                  |     |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|-----|
| 418                              | WO2018/078053                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4         | lipid 제형                         | LNP |
| Lipid nanoparticle mRNA vaccines |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                  |     |
| 우선일                              | 2016-10-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US2020/0163878<br>KR2019/0093816 |     |
| 공개일                              | 2018-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                                  |     |
| 출원인                              | ACUITAS (CA) & CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                  |     |
| 주요 특징                            | LNP 제형; cationic lipid(III-3), DSPC, cholesterol and PEG-lipid(불명확)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                  |     |
| 요약                               | The invention relates to mRNA comprising lipid nanoparticles and their medical uses. The lipid nanoparticles of the present invention comprise a cationic lipid according to formula (I), (II) or (III) and/or a PEG lipid according to formula (IV), as well as an mRNA compound comprising an mRNA sequence encoding an antigenic peptide or protein. The invention further relates to the use of said lipid nanoparticles as vaccines or medicaments, in particular with respect to influenza or rabies vaccination.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                  |     |
| 대표청구항                            | 1. A lipid nanoparticle comprising<br>(i) a cationic lipid with the formula III:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                  |     |
|                                  | <div></div> <p>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer, prodrug or stereoisomer thereof, wherein:</p> <p>L1 or L2 is each independently -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)x-, -S-S-, -C(=O)S-, -SC(=O)-, -NRaC(=O)-, -C(=O)NRa-, -NRaC(=O)NRa-, -OC(=O)NRa- or -NRaC(=O)O-, preferably L1 or L2 is -O(C=O)- or -(C=O)O-;</p> <p>G1 and G2 are each independently unsubstituted C1-C12 alkylene or C1-C12 alkenylene;</p> <p>G3 is C1-C24 alkylene, C1-C24 alkenylene, C3-C8 cycloalkylene, or C3-C8 cycloalkenylene;</p> <p>Ra is H or C1-C12 alkyl;</p> <p>R1 and R2 are each independently C6-C24 alkyl or C6-C24 alkenyl;</p> <p>R3 is H, OR5, CN, -C(=O)OR4, -OC(=O)R4 or -NR5C(=O)R4;</p> <p>R4 is C1-C12 alkyl;</p> <p>R5 is H or C1-C6 alkyl; and</p> <p>x is 0, 1 or 2;</p> <p>(ii) a mRNA compound comprising an mRNA sequence encoding at least one antigenic peptide or protein, wherein the mRNA compound optionally does not comprise a nucleoside modification, in particular not a base modification;</p> <p>wherein the mRNA compound is encapsulated in or associated with said lipid nanoparticle.</p> |           |                                  |     |

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |          |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----------|
| 419                                                              | WO2016/176330                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4         |                | lipid 제형 |
| Nucleoside-modified RNA for inducing an adaptive immune response |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |          |
| 우선일                                                              | 2015-04-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US2018/0303925 |          |
| 공개일                                                              | 2016-11-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |          |
| 출원인                                                              | ACUITAS (CA) & UPENN (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |          |
| 주요 특징                                                            | ALC-0315 포함 제형, 1 methyl pseudouridine 사용, LNP와 함께 전달                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |          |
| 요약                                                               | The present invention relates to compositions and methods for inducing adaptive immune response in a subject. In certain embodiments, the present invention provides a composition comprising a nucleoside-modified nucleic acid molecule encoding an antigen, adjuvant, or a combination thereof. For example, in certain embodiments, the composition comprises a vaccine comprising a nucleoside-modified nucleic acid molecule encoding an antigen, adjuvant, or a combination thereof. |           |                |          |
| 대표청구항                                                            | 1. A composition for inducing an adaptive immune response in a subject, the composition comprising at least one nucleoside-modified RNA encoding at least one antigen.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |          |

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |     |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-----|
| 420                                                              | WO2018/081638                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4         | lipid 제형       | LNP |
| Nucleoside-modified RNA for inducing an adaptive immune response |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |     |
| 우선일                                                              | 2016-10-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US2019/0274968 |     |
| 공개일                                                              | 2018-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |     |
| 출원인                                                              | ACUITAS (CA) & UPENN (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |     |
| 주요 특징                                                            | LNP 조성물 일반                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |     |
| 요약                                                               | The present invention generally relates to compositions and methods for inducing an adaptive immune response in a subject. In certain embodiments, the present invention provides a composition comprising a nucleoside-modified nucleic acid molecule encoding an antigen, adjuvant, or a combination thereof. For example, in certain embodiments, the composition comprises a vaccine comprising a nucleoside-modified nucleic acid molecule encoding an antigen, adjuvant, or a combination thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |     |
| 대표청구항                                                            | <div>1. A composition for inducing an adaptive immune response in a subject, the composition comprising at least one nucleoside-modified RNA encoding at least one antigen and a lipid nanoparticle (LNP) comprising a compound having a structure of Formula II:</div> <div></div> <div>(II)</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt, tautomer or stereoisomer thereof, wherein:<br/>L1 and L2 are each independently -O(C=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)-, -O-, -S(O)x-, -S-S-, -C(=O)S-, -SC(=O)-, -NRaC(=O)-, -C(=O)NRa-, -NRaC(=O)NRa-, -OC(=O)NRa-, -NRaC(=O)O- or a direct bond;<br/>G1 is a direct bond;<br/>G2 is -C(=O)-, -(C=O)O-, -C(=O)S-, -C(=O)NRa or a direct bond;<br/>G3 is C1-C6 alkylene;<br/>Ra is H or C1-C12 alkyl;<br/>R1a and R1b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R1a is H or C1-C12 alkyl, and R1b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R1b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;<br/>R2a and R2b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R2a is H or C1-C12 alkyl, and R2b together with the carbon atom to</div> |           |                |     |

which it is bound is taken together with an adjacent R2b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;

R3a and R3b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R3a is H or C1-C12 alkyl, and R3b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;

R4a and R4b are, at each occurrence, independently either: (a) H or C1-C12 alkyl; or (b) R4a is H or C1-C12 alkyl, and R4b together with the carbon atom to which it is bound is taken together with an adjacent R4b and the carbon atom to which it is bound to form a carbon-carbon double bond;

R5 and R6 are each independently H or methyl;

R7 is C4-C20 alkyl;

R8 and R9, together with the nitrogen atom to which they are attached, form a 5, 6 or 7-membered heterocyclic ring;

a and d are each independently an integer from 1 to 24;

b and c are each independently an integer from 6 to 24; and

x is 0, 1 or 2.



|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                    |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------|
| 422                                                            | WO2010/054401                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형                           |
| Novel lipids and compositions for the delivery of therapeutics |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                    |
| 우선일                                                            | 2008-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | WO2010/054384                      |
| 공개일                                                            | 2010-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | WO2010/054405                      |
| 출원인                                                            | ALNYLAM (US) & ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | WO2010/054406                      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US8999351                          |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9186325                          |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9220683                          |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9682139                          |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9707292                          |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9764036                          |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US10117941                         |
| US10821186                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                    |
| US10835612                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                    |
| US2018/0092971                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                    |
| US2021/0162053                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR10-2042721</a>       |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR2020/0100864</a>     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR10-1967417</a>       |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR10-2264822</a>       |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR2021/0072142</a>     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR2017/0143016(거절)</a> |
| 주요 특징                                                          | cationic lipid 물질 발명, LNP cationic lipid 특정 현재 백신에 사용된 것과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                    |
| 요약                                                             | The present invention provides lipids that are advantageously used in lipid particles for the in vivo delivery of therapeutic agents to cells. In particular, the invention formula (I) provides lipids having the following structure XXXIII wherein: R1 and R2 are each independently for each occurrence optionally substituted C10-C30 alkyl, optionally substituted C10-C30 alkenyl, optionally substituted C10-C30 alkynyl, optionally substituted C10-C30 acyl, or -linker-ligand; R3 is H, optionally substituted C1- C10 alkyl, optionally substituted C2-C10 alkenyl, optionally substituted C2-C10 alkynyl, alky lhetro cycle, alkylphosphate, alkylphosphorothioate, alkylphosphorodithioate, alkylphosphonates, alkylamines, hydroxyalkyls, ω-aminoalkyls, ω- (substituted)aminoalkyls, ω-phosphoalkyls, ω -thiophosphoalkyls, optionally substituted polyethylene glycol (PEG, mw 100-40K), optionally substituted mPEG (mw 120-40K), heteroaryl, heterocycle, or linker-ligand; and E is C(O)O or OC(O).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                    |
| 대표청구항                                                          | 1. A lipid having the structure<br><div><div><div><div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div></div></div><div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div></div></div><div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div></div> <div>&lt;</div> |           |                                    |

C10-C30 alkynyl, optionally substituted C10-C30 acyl, or -linker-ligand;

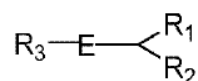
R<sub>3</sub> is H, optionally substituted C1-C10 alkyl, optionally substituted C2-C10 alkenyl, optionally substituted C2-C10 alkynyl, alkylheterocycle, alkylphosphate, alkylphosphorothioate, alkylphosphorodithioate, alkylphosphonates, alkylamines, hydroxyalkyls, ω-aminoalkyls, ω-(substituted)aminoalkyls, ω-phosphoalkyls, ω-thiophosphoalkyls, optionally substituted polyethylene glycol (PEG, mw 100-40K), optionally substituted mPEG (mw 120-40K), heteroaryl, heterocycle, or linker-ligand; and

E is C(O)O or OC(O).

**KR10-2042721** (공고일 2019-11-11)

#### 청구항 1

화학식 XXXIII의 지질 또는 이의 염 또는 부분입체이성질체 또는 광학적 이성질체:



#### XXXIII

상기 식에서,

R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub>는 서로 독립적으로 C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub> 알킬, C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub> 알케닐, 또는 C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub> 알키닐이고;

R<sub>3</sub>은 ω-아미노알킬 또는 ω-(치환된)아미노알킬이고; 및

E는 C(O)O이고;

단, R<sub>3</sub>가 2-(디메틸아미노)에틸인 경우, R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub> 각각은 리놀레일이 아니다.

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------|
| 423                                                            | WO2010/054405                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형                          |
| Novel lipids and compositions for the delivery of therapeutics |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                   |
| 우선일                                                            | 2008-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | WO2010/054384                     |
| 공개일                                                            | 2010-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | WO2010/054401                     |
| 출원인                                                            | ALNYLAM (US) & ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | WO2010/054406                     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US8999351                         |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9186325                         |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9220683                         |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9682139                         |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9707292                         |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US9764036                         |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US10117941                        |
| US10821186                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                   |
| US10835612                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                   |
| US2018/0092971                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                   |
| US2021/0162053                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                   |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR10-2042721</a>      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR2020/0100864</a>    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR10-1967417</a>      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR10-2264822</a>      |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR2021/0072142</a>    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | <a href="#">KR2011/0097823</a> 거절 |
| 주요 특징                                                          | cationic lipid 물질 발명, LNP cationic lipid 특정 현재 백신에 사용된 것과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                   |
| 요약                                                             | The present invention provides lipids that are advantageously used in lipid particles for the in vivo delivery of therapeutic agents to cells. In particular, the invention provides lipids having the following structure (I) wherein R1 and R2 are each independently for each occurrence optionally substituted C10-C30 alkyl, optionally substituted C10-C30 alkenyl, optionally substituted C10-C30 alkynyl, optionally substituted C10-C30 acyl, or -linker-ligand; R3 is H, optionally substituted C1-C10 alkyl, optionally substituted C2-C10 alkenyl, optionally substituted C2-C10 alkynyl, alkylheterocycle, alkylphosphate, alkylphosphorothioate, alkylphosphorodithioate, alkylphosphonates, alkylamines, hydroxyalkyls, ω-aminoalkyls, ω-(substituted)aminoalkyls, ω-phosphoalkyls, ω-thiophosphoalkyls, optionally substituted polyethylene glycol (PEG, mw 100-40K), optionally substituted mPEG (mw 120-40K), heteroaryl, heterocycle, or linker-ligand; E is O, S, N(Q), C(O), N(Q)C(O), C(O)N(Q), (Q)N(CO)O, O(CO)N(Q), S(O), NS(O)2N(Q), S(O)2, N(Q)S(O)2, SS, O=N, aryl, heteroaryl, cyclic or heterocycle; and, Q is H, alkyl, ω-aminoalkyl, ω-(substituted)aminoalkyl, ω-phosphoalkyl or ω-thiophosphoalkyl. |           |                                   |
| 대표청구항                                                          | 1. A lipid having the structure<br><div><div><div><div><div></div><div>R<sub>3</sub></div></div><div><div>E</div><div></div></div><div><div>R<sub>1</sub></div><div>R<sub>2</sub></div></div></div></div><div>XXXIII or salts or isomers thereof, wherein:</div></div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                   |

R1 and R2 are each independently for each occurrence optionally substituted C10-C30 alkyl, optionally substituted C10-C30 alkenyl, optionally substituted C10-C30 alkynyl, optionally substituted C10-C30 acyl, or -linker-ligand;

R3 is H, optionally substituted C1-C10 alkyl, optionally substituted C2-C10 alkenyl, optionally substituted C2-C10 alkynyl, alkylheterocycle, alkylphosphate, alkylphosphorothioate, alkylphosphorodithioate, alkylphosphonates, alkylamines, hydroxy alkyls,  $\omega$ -aminoalkyls,  $\omega$ -(substituted)aminoalkyls,  $\omega$ -phosphoalkyls,  $\omega$ -thiophosphoalkyls, optionally substituted polyethylene glycol (PEG, mw 100-40K), optionally substituted mPEG (mw 120-40K), heteroaryl, heterocycle, or linker-ligand;

E is O, S, N(Q), C(O), N(Q)C(O), C(O)N(Q), (Q)N(CO)O, O(CO)N(Q), S(O), NS(O)2N(Q), S(O)2, N(Q)S(O)2, SS, O=N, aryl, heteroaryl, cyclic or heterocycle; and, Q is H, alkyl,  $\omega$ -aminoalkyl,  $\omega$ -(substituted)aminoalkyl,  $\omega$ -phosphoalkyl or  $\omega$ -thiophosphoalkyl.

**KR10-1967417** (공고일 2019-04-10)

### 청구항 1

하기 구조:

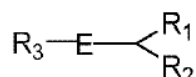


를 갖는 지질 또는 이의 염 또는 이성질체로서,  
상기 이성질체는 구조 이성질체를 제외한 것인, 지질 또는 이의 염 또는 이성질체.

**KR10-2264822** (공고일 2021-06-14)

### 청구항 1

화학식 XXXIII의 지질 또는 이의 염 또는 이성체:



### XXXIII

상기 식에서

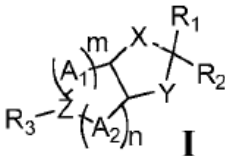
R<sub>1</sub> 및 R<sub>2</sub>는 서로 독립적으로 C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> 알킬, C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> 알케닐, 또는 C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub> 알키닐이고;  
R<sub>3</sub>은  $\omega$ -아미노 알킬 또는  $\omega$ -(치환된)아미노알킬인데, 여기서  $\omega$ -아미노알킬은 -알킬-NH<sub>2</sub> 라디칼을 말하고,  $\omega$ -(치환된)아미노알킬은 N상의 H 중 적어도 1개가 알킬로 대체된  $\omega$ -아미노알킬을 말하며, 여기서 알킬은 C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> 알킬인 것이며;  
E는 O, N(Q)C(O), C(O)N(Q), (Q)N(CO)O, O(CO)N(Q), SS, ON= 또는 =NO이고;  
Q는 H 또는 C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> 알킬이고;

상기 이성체에서 구조 이성체는 제외되고;

상기 지질에서



의 구조를 갖는 것은 제외된다.

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 424                                                            | WO2010/054406                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4         | lipid 제형      |
| Novel lipids and compositions for the delivery of therapeutics |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 우선일                                                            | 2008-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | WO2010/054384 |
| 공개일                                                            | 2010-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | WO2010/054401 |
| 출원인                                                            | ALNYLAM (US) & ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | WO2010/054405 |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US8999351     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9186325     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9220683     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9682139     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9707292     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9764036     |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10117941    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10821186    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US10835612    |
| US2018/0092971                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| US2021/0162053                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 주요 특징                                                          | LNP cationic lipid 물질 발명, 현재 백신에 사용된 것과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 요약                                                             | The present invention provides lipids that are advantageously used in lipid particles for the in vivo delivery of therapeutic agents to cells. In particular, the invention provides lipids having the following structures XIV or XVII.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 대표청구항                                                          | 1. A lipid having the structure of formula I                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |
|                                                                | <div></div> , salts or isomers thereof,<br>wherein:<br>R1 and R2 are each independently for each occurrence optionally substituted C10-C30 alkyl, optionally substituted C10-C30 alkoxy, optionally substituted C10-C30 alkenyl, optionally substituted C10-C30 alkenyloxy, optionally substituted C10-C30 alkynyl, optionally substituted C10-C30 alkynyloxy, or optionally substituted C10-C30 acyl, or – linker-ligand;<br>R3 is independently for each occurrence H, optionally substituted C1-C10 alkyl, optionally substituted C2-C10 alkenyl, optionally substituted C2-C10 alkynyl, optionally substituted alkylheterocycle, optionally substituted heterocyclealkyl, optionally substituted alkylphosphate, optionally substituted phosphoalkyl, optionally substituted alkylphosphorothioate, optionally substituted phosphorothioalkyl, optionally substituted alkylphosphorodithioate, optionally substituted phosphorodithioalkyl, optionally substituted alkylphosphonate, optionally substituted phosphonoalkyl, optionally substituted amino, optionally substituted alkylamino, optionally substituted di(alkyl)amino, optionally substituted aminoalkyl, optionally substituted alkylaminoalkyl, optionally substituted |           |               |

di(alkyl)aminoalkyl, optionally substituted hydroxyalkyl, optionally substituted polyethylene glycol (PEG, mw 100-40K), optionally substituted mPEG (mw 120-40K), optionally substituted heteroaryl, or optionally substituted heterocycle, or linker-ligand;

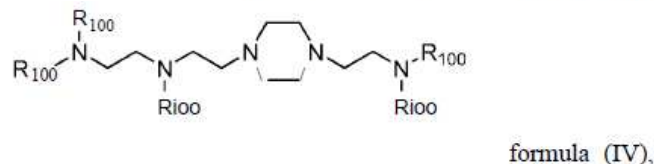
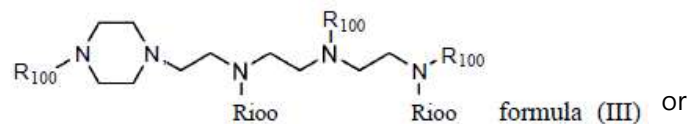
X and Y are each independently -O-, -S-, alkylene, -N(Q)-, -C(O)-, -O(CO), -OC(O)N(Q)-, -N(Q)C(O)O-, -C(O)O-, -OC(O)O-, -OS(O)(Q2)O-, or -OP(O)(Q2)O-; Q is H, alkyl,  $\omega$ -aminoalkyl,  $\omega$ -(substituted)aminoalkyl,  $\omega$ -phosphoalkyl, or  $\omega$ -thiophosphoalkyl;  $Q_i$  is independently for each occurrence O or S;  $Q_2$  is independently for each occurrence O, S, N(Q)(Q), alkyl or alkoxy;

A1, and A2 are each independently -O-, -S-, -CH<sub>2</sub>-, -CHR<sub>5</sub>-, -CR<sub>5</sub>R<sub>5</sub>-, -CHF- or -CF<sub>2</sub>-;

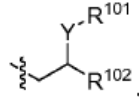
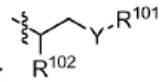
Z is N, or C(R<sub>3</sub>); and

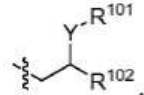
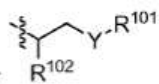
m and n are each independently 0 to 5, where m and n taken together result in a 3, 4, 5, 6, 7 or 8 member ring.

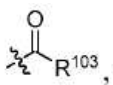
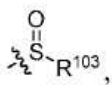
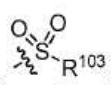
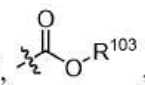
|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 425                                                    | WO2010/129687                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형 |
| Methods of delivering oligonucleotides to immune cells |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 우선일                                                    | 2009-05-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                    | 2010-11-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 출원인                                                    | ALNYLAM (US) & ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 주요 특징                                                  | cationic lipid 한정, 다름.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 요약                                                     | The invention relates to the field of delivery of nucleic acid-based agents to immune cells.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 대표청구항                                                  | 1. A method of delivering a nucleic acid-based agent to an immune cell, comprising providing a nucleic acid-based agent complexed with a formulation comprising a sterol; a neutral lipid; a PEG or a PEG-modified lipid; and a cationic lipid selected from the group consisting of :                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
|                                                        | <div><div>(i) a cationic lipid having the structure of formula (I)</div><div><div><div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div><div><div></div><div></div><div></div><div></div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div><div></div><div></div><div></div><div></div></div> <div></div> |           |          |

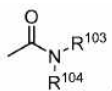
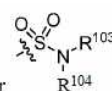


wherein

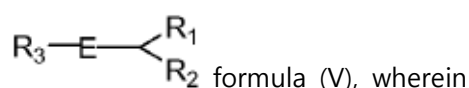
each R is independently H, alkyl, , or  provided that at least

one R is , or ; wherein R100, for each occurrence, is

independently H, R103, , , , ,

, or ; wherein R103 is optionally substituted with one or more substituent; R102, for each occurrence, is independently, alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroalkyl, heteroalkenyl, or heteroalkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituent; R103, for each occurrence, is independently, alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroalkyl, heteroalkenyl, or heteroalkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituent; Y, for each occurrence, is independently O, NR104, or S; R104, for each occurrence is independently H, alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroalkyl, heteroalkenyl, or heteroalkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituent; and

(iv) a cationic lipid having the structure

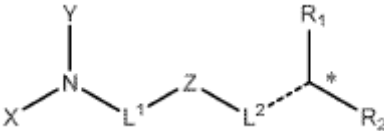


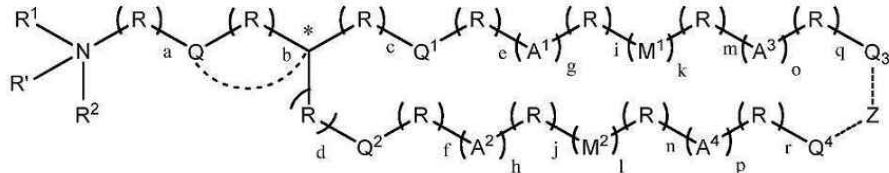
R1 and R2 are each independently for each occurrence optionally substituted C10-C30 alkyl, optionally substituted C10-C30 alkoxy, optionally substituted C10-C30 alkenyl, optionally substituted C10-C30 alkenyloxy, optionally substituted C10-C30 alkynyl, optionally substituted C10-C30 alkynyloxy, or optionally substituted C10-C30 acyl;

E is -O-, -S-, -N(Q)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -C(O)-, -N(Q)C(O)-, -C(O)N(Q)-, -N(Q)C(O)O-, -OC(O)N(Q)-, S(O), -N(Q)S(O)2N(Q)-, -S(O)2-, -N(Q)S(O)2-, -SS-, -O-N=, =N-O-, -C(O)-N(Q)-N=, -N(Q)-N=, -N(Q)-O-, -C(O)S-, arylene, heteroarylene, cyclalkylene, or heterocyclylene; and Q is H, alkyl, ω-aminoalkyl, ω-(substituted)aminoalkyl, ω-phosphoalkyl or ω-thiophosphoalkyl and

R3 is H, optionally substituted C1-C10 alkyl, optionally substituted C2-C10 alkenyl, optionally substituted C2-C10 alkynyl, optionally substituted alkylheterocycle, optionally substituted heterocyclealkyl, optionally substituted alkylphosphate, optionally substituted phosphoalkyl, optionally substituted alkylphosphorothioate,

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | optionally substituted phosphorothioalkyl, optionally substituted alkylphosphorodithioate, optionally substituted phosphorodithioalkyl, optionally substituted alkylphosphonate, optionally substituted phosphonoalkyl, optionally substituted amino, optionally substituted alkylamino, optionally substituted di(alkyl)amino, optionally substituted aminoalkyl, optionally substituted alkylaminoalkyl, optionally substituted di(alkyl)aminoalkyl, optionally substituted hydroxyalkyl, optionally substituted polyethylene glycol(PEG, mw 100-40K), optionally substituted mPEG(mw 120-40K), optionally substituted heteroaryl, optionally substituted heterocycle, or linker-ligand. |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |           |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| 426                                                    | WO2011/143230                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형  |
| Methods and compositions for delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |           |
| 우선일                                                    | 2010-05-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US9254327 |
| 공개일                                                    | 2011-11-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |           |
| 출원인                                                    | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |           |
| 주요 특징                                                  | cationic lipid 관련                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |           |
| 요약                                                     | A lipid particle can include a cationic lipid. Synthesis of the cationic lipid can include a ylide-based reaction, such as a Wittig reaction or sulfur ylide reaction. In some cases, the synthesis can also include a Michael addition or a related addition reaction.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |           |
| 대표청구항                                                  | <div>1. A compound of formula IA:</div> <div></div> <div>or a salt thereof, wherein</div> <div>X and Y are each, independently, alkyl or aryl;</div> <div>L1 and L2 are each, independently, alkylene linking units, which may optionally contain one or more double bonds and further may optionally be interrupted by one or more heteroatoms and/or one or more cycloalkylene groups;</div> <div>R1 and R2 are each, independently, C10-C30 aliphatic group, each of which may optionally contain one or more double bonds, and may optionally be interrupted by one or more heteroatoms and/or one or more cycloalkylene groups;</div> <div>Z is —C(O)O—, —OC(O)—, —C(O)N(R3)—, —N(R3)C(O)—, —O(CO)N(R3), —N(R3)C(O)O—, —C(O)N(R3)C(O)O—, —OC(O)N(R3)C(O)— or —N(R3)C(O)N(R3)—;</div> <div>R3 is H, alkyl or aryl, and</div> <div>--- represents a single bond or a double bond, wherein when --- represents a single bond, C* is further substituted by hydrogen or alkyl.</div> |           |           |

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                    |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------|
| 427                                                    | WO2011/153493                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형           |
| Biodegradable lipids for the delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                    |
| 우선일                                                    | 2010-06-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US9012498          |
| 공개일                                                    | 2011-12-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US9682922          |
| 출원인                                                    | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US10266484         |
|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | KR10-1967411       |
|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | KR2019/0039347(거절) |
| 주요 특징                                                  | cationic lipid 관련                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                    |
| 요약                                                     | The present invention relates to a cationic lipid having one or more biodegradable groups located in the mid- or distal section of a lipidic moiety (e.g., a hydrophobic chain) of the cationic lipid. These cationic lipids may be incorporated into a lipid particle for delivering an active agent, such as a nucleic acid. The invention also relates to lipid particles comprising a neutral lipid, a lipid capable of reducing aggregation, a cationic lipid of the present invention, and optionally, a sterol. The lipid particle may further include a therapeutic agent such as a nucleic acid.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                    |
| 대표청구항                                                  | 1. A compound of formula (I):<br><br>or a salt thereof, wherein<br>R' is absent, hydrogen, or alkyl (e.g., C1-C4 alkyl);<br>with respect to R1 and R2,<br>(i) R1 and R2 are each, independently, optionally substituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, or heterocycle;<br>(ii) R1 and R2, together with the nitrogen atom to which they are attached, form an optionally substituted heterocyclic ring; or<br>(iii) one of R1 and R2 is optionally substituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, or heterocycle, and the other forms a 4-10 member heterocyclic ring or heteroaryl with (a) the adjacent nitrogen atom and (b) the (R)a group adjacent to the nitrogen atom;<br>each occurrence of R is, independently, —(CR3R4)—; each occurrence of R3 and R4 are, independently H, OH, alkyl, alkoxy, —NH2, alkylamino, or dialkylamino;<br>or R3 and R4, together with the carbon atom to which they are directly attached, form a cycloalkyl group, wherein no more than three R groups in each chain attached to the carbon C* are cycloalkyl (e.g., cyclopropyl);<br>the dashed line to Q is absent or a bond;<br>when the dashed line to Q is absent, then Q is absent or is —O—, —S—, —C(O)O—, —OC(O)—, —C(O)N(R4)—, —N(R5)C(O)—, —S—S—, —OC(O)O—, —O—N=C(R5)—, —C(R5)=N—O—, —OC(O)N(R5)—, —N(R5)C(O)N(R5)—, |           |                    |

—N(R5)C(O)O—, —C(O)S—, —C(S)O— or —C(R5)=N—O—C(O)—; or

when the dashed line to Q is a bond, then b is 0 and Q and the tertiary carbon adjacent to it (C\*) form a substituted or unsubstituted, mono- or bi-cyclic heterocyclic group having from 5 to 10 ring atoms;

Q1 and Q2 are each, independently, absent, —O—, —S—, —OC(O)—, —C(O)O—, —SC(O)—, —C(O)S—, —OC(S)—, —C(S)O—, —S—S—, —C(O)(NR5)—, —N(R5)C(O)—, —C(S)(NR5)—, —N(R5)C(O)—, —N(R5)C(O)N(R5)—, or —OC(O)O—;

Q3 and Q4 are each, independently, H, —(CR3R4)—, aryl, or a cholesterol moiety;

each occurrence of A1, A2, A3 and A4 is, independently, —(CR5R5—CR5=CR5)—;

each occurrence of R5 is, independently, H or alkyl;

M1 and M2 are each, independently, a biodegradable group;

Z is absent, alkylene or —O—P(O)(OH)—O—;

each ----- attached to Z is an optional bond, such that when Z is absent, Q3 and Q4 are not directly covalently bound together;

a is 1, 2, 3, 4, 5 or 6;

b is 0, 1, 2, or 3;

c, d, e, f, i, j, m, n, q and r are each, independently, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, or 10;

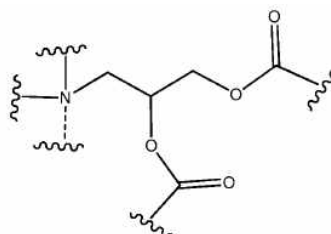
g and h are each, independently, 0, 1 or 2;

k and l are each, independently, 0 or 1, where at least one of k and l is 1; and

o and p are each, independently, 0, 1 or 2,

wherein

the compound does not contain the following moiety:



wherein ---- is an optional bond; and

(ii) Q3 and Q4 are each, independently, separated from the tertiary carbon atom marked with an asterisk (\*) by a chain of 8 or more atoms.

### **EP3254672A**

1. A compound having:

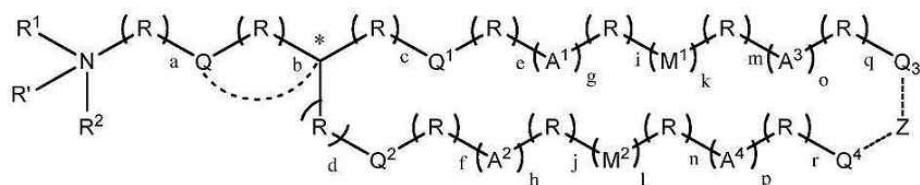
- (i) a central carbon atom,
- (ii) an nitrogen containing head group bound to the central atom, and
- (iii) two hydrophobic tails directly bound to the central carbon atom, each hydrophobic tail comprising a C8 or greater aliphatic group attached to the central carbon atom, where the aliphatic group (a) is interrupted by a biodegradable group such that there is a chain of at least four carbon atoms between the biodegradable group and the central carbon atom, or (b) includes a biodegradable group at the terminal end of the hydrophobic tail.

**KR10-1967411** (공고일 2019-04-10)

**청구항 1**

하기 화학식 I의 화합물 또는 그의 염:

[화학식 I]



식 중,

R'는 존재하지 않거나, 수소 또는 알킬이고;

R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>에 대해서는,

(i) R<sup>1</sup> 및 R<sup>2</sup>는, 각각 독립적으로, 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬 또는 복소환이거나;

(ii) R<sup>1</sup>과 R<sup>2</sup>는, 이들이 부착되는 질소 원자와 함께, 복소환 고리를 형성하거나; 또는

(iii) R<sup>1</sup>과 R<sup>2</sup> 중 한쪽은 알킬, 알케닐, 알키닐, 사이클로알킬, 사이클로알킬알킬 또는 복소환이고, 다른 한쪽은 (a) 인접한 질소 원자 및 (b) 해당 질소 원자에 인접한 (R)<sub>a</sub> 기와 함께 4 내지 10원 복소환 고리 또는 헤테로아릴을 형성하며;

각 경우의 R은 독립적으로 -(CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>)-이고;

각 경우의 R<sup>3</sup> 및 R<sup>4</sup>는 독립적으로 H, OH, 알킬, 알콕시, -NH<sub>2</sub>, 알킬아미노 또는 다이알킬아미노이거나;

또는 R<sup>3</sup>과 R<sup>4</sup>는, 이들이 직접 부착되는 탄소 원자와 함께, 사이클로알킬기를 형성하되, 탄소 C\*에 부착된 각 사슬 내의 3개 이하의 R기는 사이클로알킬이고;

Q는 -C(O)O- 또는 -OC(O)-이고;

Q<sup>1</sup> 및 Q<sup>2</sup>는 각각 독립적으로 존재하지 않거나, -C(O)O- 또는 -OC(O)-이고;

Q<sup>3</sup> 및 Q<sup>4</sup>는 각각 독립적으로 H, -(CR<sup>3</sup>R<sup>4</sup>)- 또는 아릴이며,

각 경우의 A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup> 및 A<sup>4</sup>는 독립적으로 -(CR<sup>5</sup>R<sup>5</sup>)-CR<sup>5</sup>=CR<sup>5</sup>-이고;

각 경우의 R<sup>5</sup>는 독립적으로 H 또는 알킬이며;

M<sup>1</sup> 및 M<sup>2</sup>는 각각 독립적으로 -C(O)O- 또는 -OC(O)-이고;

Z는 존재하지 않거나 또는 알킬렌 또는 -O-P(O)(OH)-O-이며;

Z에 대해 부착된 각 -----는 임의선택적 결합이므로, Z가 존재하지 않을 경우, Q<sup>3</sup>과 Q<sup>4</sup>는 함께 직접 공유결합적으로 결합되지 않고;

a는 1, 2, 3, 4, 5 또는 6이며;

b는 0, 1, 2 또는 3이고;

c, d, e, f, i, j, m, n, q 및 r은 각각 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이며; Q<sup>1</sup>이 존재할 경우, c는 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이며; Q<sup>2</sup>가 존재할 경우, d는 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10이며;

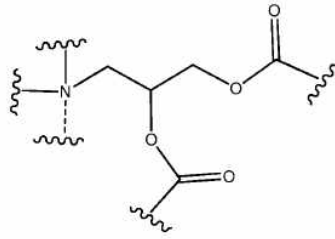
g 및 h는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

k 및 l은 각각 독립적으로 0 또는 1이되, k 및 l 중 적어도 하나는 1이며;

o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고,

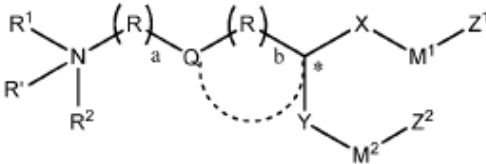
식 중,

(i) 상기 화합물은 이하의 부분을 함유하지 않으며:



식 중 ----는 임의선택적 결합이고;

(ii)  $Q^3$  및  $Q^4$ 는 각각 독립적으로 10개 이상의 원자의 사슬에 의해 별표(\*)로 표시된 3차 탄소원자로부터 분리된다.

|                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|
| 428                                                                                             | WO2013/086322                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4         | lipid 제형  |
| Branched alkyl and cycloalkyl terminated biodegradable lipids for the delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |           |
| 우선일                                                                                             | 2011-12-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US9463247 |
| 공개일                                                                                             | 2013-06-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |           |
| 출원인                                                                                             | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |           |
| 주요 특징                                                                                           | cationic lipid 물질 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |           |
| 요약                                                                                              | The present invention relates to a cationic lipid of formula (I) having one or more biodegradable groups located in a lipidic moiety (e.g., a hydrophobic chain) of the cationic lipid. These cationic lipids may be incorporated into a lipid particle for delivering an active agent, such as a nucleic acid. The invention also relates to lipid particles comprising a neutral lipid, a lipid capable of reducing aggregation, a cationic lipid of the present invention, and optionally, a sterol. The lipid particle may further include a therapeutic agent such as a nucleic acid.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |           |
| 대표청구항                                                                                           | 1. A compound of Formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |           |
|                                                                                                 | <div></div> <p>Formula (I)</p> <p>or a salt thereof, wherein<br/>R' is absent, hydrogen, or alkyl;<br/>with respect to R1 and R2,<br/>(i) R1 and R2 are each, independently, optionally substituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, heterocycle, or R10;<br/>(ii) R1 and R2, together with the nitrogen atom to which they are attached, form an optionally substituted heterocyclic ring; or<br/>(iii) one of R1 and R2 is optionally substituted alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, or heterocycle, and the other forms a 4-10 member heterocyclic ring or heteroaryl with (a) the adjacent nitrogen atom and (b) the (R)a group adjacent to the nitrogen atom;<br/>each occurrence of R is, independently, —(CR3R4)—;<br/>each occurrence of R3 and R4 are, independently hydrogen, OH, alkyl, alkoxy, —NH2, R10, alkylamino, or dialkylamino;<br/>each occurrence of R10 is independently selected from PEG and polymers based on poly(oxazoline), poly(ethylene oxide), poly(vinyl alcohol), poly(glycerol), poly(N-vinylpyrrolidone), poly[N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide] and poly(amino acid)s, wherein (i) the PEG or polymer is linear or branched, (ii) the PEG or polymer is polymerized by n subunits, (iii) n is a number-averaged degree of</p> |           |           |

polymerization between 10 and 200 units, and (iv) wherein the compound of formula has at most two R10 groups;

the dashed line to Q is absent or a bond;

when the dashed line to Q is absent then Q is absent or is —O—, —NH—, —S—, —C(O)—, —C(O)O, —OC(O)—, —C(O)N(R4)—, —N(R5)C(O)—, —S—S—, —OC(O)O—, —O—N=C(R5)—, —C(R5)=N—O—, —OC(O)N(R5)—, —N(R5)C(O)N(R5)—, —N(R5)C(O)O—, —C(O)S—, —C(S)O— or —C(R5)=N—O—C(O)—; or

when the dashed line to Q is a bond then (i) b is 0 and (ii) Q and the tertiary carbon adjacent to it (C\*) form a substituted or unsubstituted, mono- or bi-cyclic heterocyclic group having from 5 to 10 ring atoms;

each occurrence of R5 is, independently, hydrogen or alkyl;

X and Y are each, independently, —(CR6R7)c—;

each occurrence of R6 and R7 are, independently hydrogen, OH, alkyl, alkoxy, —NH2, alkylamino, or dialkylamino;

M1 and M2 are each, independently, a biodegradable group;

a is 1, 2, 3, 4, 5 or 6;

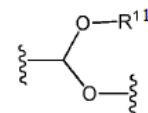
b is 0, 1, 2, or 3;

each occurrence of c is, independently, 2-10; and

Z1 and Z2 are each, independently (i) C3-C10 cycloalkyl, (ii) C3-C10

cycloalkyl(C1-C6 alkyl), or (iii) , wherein each of R8 and R9 is a C2-C8 alkyl.



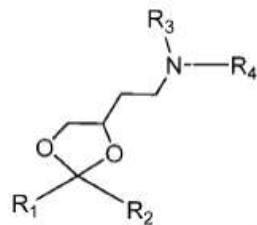
formula has at most two R10 groups;  
the dashed line to Q is absent or a bond;  
when the dashed line to Q is absent then Q is absent or is -O-, -NH-, -S-,  
-C(O)-, -C(0)O-, -OC(O)-, -C(0)N(R4)-, -N(R5)C(0)-, -S-S-, -OC(0)O-, -O-N=C(R5)-,  
-C(R5)=N-O-, -OC(0)N(R5)-, -N(R5)C(0)N(R5)-, -N(R5)C(0)O-, -C(0)S-, -C(S)O- or  
-C(R5)=N-O-C(0)-; or  
when the dashed line to Q is a bond then (i) b is 0 and (ii) Q and the tertiary  
carbon adjacent to it (C\*) form a substituted or unsubstituted, mono- or bi-cyclic  
heterocyclic group having from 5 to 10 ring atoms;  
each occurrence of R5 is, independently, H or C1-C4 alkyl;  
M1 and 2 are each, independently, a biodegradable group (e.g., -OC(O)-, -C(0)O-,  
-SC(O)-, -C(0)S-, -OC(S)-, -C(S)O-, -S-S-, -C(R5)=N-, -N=C(R5)-, -C(R5)=N-O-,  
-O-N=C(R5)-, -C(0)(NR5)-, -N(R5)C(0)-, -C(S)(NR5)-, -N(R5)C(0)-, -N(R5)C(0)N(R5)-,  
-OC(0)O-, -OSi(R5)2O-, -C(0)(CR3R4)C(0)O-, -OC(0)(CR3R4)C(0)-, or  
 (wherein R11 is a C2-C8 alkyl or alkenyl));  
each occurrence of R is, independently, C1-C8 alkyl;  
a is 1, 2, 3, 4, 5 or 6;  
b is 0, 1, 2, or 3;  
L1 and 2 are each, independently, C1-C5 alkylene or C2-C5 alkenylene;  
X and Y are each, independently, C4-C20 alkylene or C4-C20 alkenylene; and  
Z1 and Z2 are each, independently, C8-C14 alkyl or C8-C14 alkenyl, wherein the  
alkenyl group may optionally be substituted with one or two fluorine atoms at  
the alpha position to a double bond which is between the double bond and the  
terminus of Z1 or Z2, and with the proviso that the terminus of at least one of  
Z1 and Z2 is separated from the group M1 or M2 by at least 8 carbon atoms.

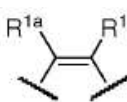
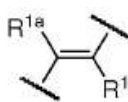
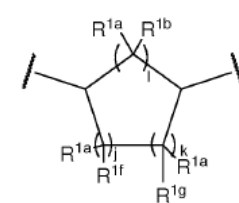
|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 430                                      | WO2013/086373                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형 |
| Lipids for the delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 우선일                                      | 2011-12-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                      | 2013-06-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 출원인                                      | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 주요 특징                                    | cationic lipid 물질 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 요약                                       | The present invention relates to novel cationic lipids that can be used in combination with other lipid components such as cholesterol and PEG-lipids to form lipid nanoparticles with oligonucleotides, to facilitate the cellular uptake and endosomal escape, and to knockdown target mRNA both in vitro and in vivo. The invention also relates to lipid particles comprising a neutral lipid, a lipid capable of reducing aggregation, a cationic lipid of the present invention, and optionally, a sterol. The lipid particle may further include a therapeutic agent such as a nucleic acid.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 대표청구항                                    | <div>1. A compound of formula (I):</div> <div><div><div><div></div><div>O</div><div></div></div><div><div>R<sup>x</sup></div><div>—</div><div><div></div><div></div><div></div></div><div>—</div><div>Xaa</div><div>—</div><div>Z</div><div>—</div><div>R<sup>y</sup></div></div></div><div>(I)</div><div>or a salt thereof, wherein</div><div>Xaa is a D- or L-amino acid residue having the formula -NRN-CR1R2-(C=O)-, or a peptide of amino acid residues having the formula -{NRN-CR1R2-(C=O)} -, wherein n is 2-20;</div><div>R1 is independently, for each occurrence, a non-hydrogen, substituted or unsubstituted side chain of an amino acid;</div><div>R2 and RN are independently, for each occurrence, hydrogen, or an organic group consisting of carbon, oxygen, nitrogen, sulfur, and hydrogen atoms, or any combination of the foregoing, and having from 1 to 20 carbon atoms, C(1_5)alkyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, C(3_5)alkenyl, C(3_5)alkynyl, C(1-5)alkanoyl, C(1-5)alkanoyloxy, C(1-5)alkoxy, C(1-5)alkoxy-C(1-5)alkyl, C(1_5)alkoxy-C(1_5)alkoxy, C(1_5)alkyl-amino-C(1_5)alkyl-, C(1_5)dialkyl-amino-C(1_5)alkyl-, nitro-C(1_5)alkyl, cyano-Q^alkyl, aryl-Q^alkyl, 4-biphenyl-C(1_5)alkyl, carboxyl, or hydroxyl;</div><div>Z is NH, O, S, -CH2S-, -CH2S(O)-, or an organic linker consisting of 1-40 atoms selected from hydrogen, carbon, oxygen, nitrogen, and sulfur atoms (preferably, Z is NH or O);</div><div>Rx and R are, independently, (i) a lipophilic tail derived from a naturally-occurring or synthetic lipid, phospholipid, glycolipid, triacylglycerol, glycerophospholipid, sphingolipid, ceramide, sphingomyelin, cerebroside, or ganglioside, wherein the tail contains a steroid; (ii) an amino acid terminal group selected from hydrogen, hydroxyl, amino and an organic protecting group; or (iii) a substituted or</div></div> |           |          |

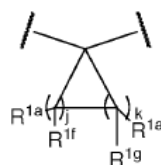
unsubstituted C(3-22)alkyl, C(6-12)cycloalkyl, C(6-12)cycloalkyl-C(3-22)alkyl, C(3-22)alkenyl, C(3-22)alkynyl, C(3-22)alkoxy, or C(6-12)alkoxy-C(3-22)alkyl;  
one of Rx and R is a lipophilic tail as defined above and the other is an amino acid terminal group, or both Rx and R are lipophilic tails;  
at least one of Rx and R is interrupted by one or more biodegradable groups;  
Rx and R are each, independently, optionally further interrupted by -O- or -S-;  
and  
Rx and R each, independently, optionally have one or more carbon-carbon double bonds.

|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 431                                                             | WO2014/008334                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형   |
| Stable non-aggregating nucleic acid lipid particle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |
| 우선일                                                             | 2012-07-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US09415109 |
| 공개일                                                             | 2014-01-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |            |
| 출원인                                                             | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |
| 주요 특징                                                           | lipid nanoparticles comprising a cationic lipid and a nucleic acid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |            |
| 요약                                                              | The present invention relates to stable lipid nanoparticle pharmaceutical formulations which are substantially free of large aggregates (e.g., aggregates greater than 1 μm in size) and include a substantially non-ionic medium.                                                                                                                                                                                                              |           |            |
| 대표청구항                                                           | 1. A pharmaceutical formulation for parenteral administration comprising<br>(a) lipid nanoparticles comprising a cationic lipid and a nucleic acid, in<br>(b) a medium, wherein the formulation has one or more of the following characteristics:<br>(i) the medium is substantially free of anions,<br>(ii) the medium is non-ionic or substantially non-ionic, and<br>(iii) the formulation has a pH less than the pKa of the cationic lipid. |           |            |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 432                                      | WO2014/089239                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형   |
| Nucleic acid lipid particle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |            |
| 우선일                                      | 2012-12-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US09687448 |
| 공개일                                      | 2014-06-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |            |
| 출원인                                      | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |
| 주요 특징                                    | cationic lipid, PEG-DPG, non cationic lipid, sterol                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |            |
| 요약                                       | The present invention relates to lipid nanoparticles containing a biodegradable cationic lipid which provide improved delivery of active pharmaceutical ingredients, such as siRNA. In addition to the biodegradable cationic lipid the nanoparticles comprise a non-cationic lipid, polyethylene glycol dipalmitoylglycerol (PEG-DPG) and optionally a sterol. |           |            |
| 대표청구항                                    | 1. Lipid nanoparticles comprising:<br>(a) a biodegradable cationic lipid;<br>(b) polyethylene glycol-dipalmitoylglycerol (PEG-DPG);<br>(c) a non-cationic lipid (such as a neutral lipid);<br>(d) optionally, a sterol; and<br>(e) an active pharmaceutical ingredient.                                                                                         |           |            |

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 433                        | WO2010/088537                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4         | lipid 제형 |
| Improved lipid formulation |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 우선일                        | 2009-06-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                        | 2010-08-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 출원인                        | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 주요 특징                      | LNP cationic lipid 특정 현재 백신에 사용된 것과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 요약                         | The invention features an improved lipid formulation comprising a cationic lipid of formula (A), a neutral lipid, a sterol and a PEG or PEG-modified lipid, where R1 and R2 are independently alkyl, alkenyl or alkynyl, each can be optionally substituted, and R3 and R4 are independently lower alkyl or R3 and R4 can be taken together to form an optionally substituted heterocyclic ring. In one embodiment, R1 and R2 are independently selected from oleoyl, pamitoyl, steroyl, linoleyl and R3 and R4 are methyl. Also disclosed are targeting lipids, and specific lipid formulations comprising such targeting lipids. |           |          |
| 대표청구항                      | 1. A lipid formulation comprising 45-65% of cationic lipid of formula A, 5-10% of the neutral lipid, 25-40% of the sterol, and 0.5-5% of the PEG or PEG-modified lipid, wherein formula A is<br><div></div> , where R1 and R2 are independently alkyl, alkenyl or alkynyl, each can be optionally substituted, and R3 and R4 are independently lower alkyl or R3 and R4 can be taken together to form an optionally substituted heterocyclic ring.                                                                                              |           |          |

|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 434                                                    | WO2012/016184                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4         | lipid 제형      |
| Methods and compositions for delivery of active agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 우선일                                                    | 2010-07-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US2018/221510 |
| 공개일                                                    | 2012-02-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 출원인                                                    | ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |
| 주요 특징                                                  | cationic lipid 관련                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |
| 요약                                                     | A lipid particle can include a cationic lipid. The cationic lipid can include one or more hydrophobic tails, which can include one or more sites of unsaturation. The sites of unsaturation can include cycloalkyl groups, e.g., cyclopropyl, cyclobutyl, cyclopentyl, or cyclohexyl groups. The lipid particle is suitable for delivering an active agent.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |               |
| 대표청구항                                                  | 1. A cationic lipid having the formula:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
|                                                        | <div><math display="block">\begin{array}{c} R^1 \quad Hd^1 \\ \diagdown \quad / \\ R^2 \quad Hd^2 \end{array}, \begin{array}{c} R^1 \quad Hd^1 \\ \diagdown \quad / \\ R^2 \quad Hd^2 \end{array}, \text{ or } R^1-Hd^1 \\ R^2-Hd^2</math></div> <p>or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein</p> <p>R1 is a C10 to C30 group having the formula -L1a-(CR1aR1b)<math>\alpha</math>-[L1b-(CR1aR1b)<math>\beta</math>]<math>\gamma</math>-L1c-R1c, wherein:</p> <p>L1a is a bond, —CR1aR1b, —O—, —CO—, —NR1d—, —S—, or a combination thereof;</p> <p>each R1a and each R1b, independently, is H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; —OR1c; —NR1c; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;</p> <p>each L1b, independently, is a bond, —(CR1aR1b)<math>_{1-2}</math>—, —O—, —CO—, —NR1d—, —S—, , , , or a combination thereof;</p> <p>or has the formula</p> <div></div> <p>wherein j, k, and l are each independently 0, 1, 2, or 3, provided that the sum of j, k and l is at least 1 and no greater than 8; and R1f and R1g are each independently R1b, or adjacent R1f and R1g, taken together, are optionally a bond;</p> <p>or has the formula</p> |           |               |

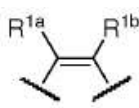
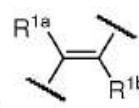


wherein  $j$  and  $k$  are each independently 0, 1, 2, 3, or 4 provided that the sum of  $j$  and  $k$  is at least 1; and  $R1f$  and  $R1g$  are each independently  $R1b$ , or adjacent  $R1f$  and  $R1g$ , taken together, are optionally a bond;

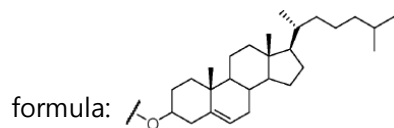
or has the formula:  $[-\text{R}-]$  wherein  $-\text{Ar}-$  is a 6 to 14 membered arylene group optionally substituted by zero to six  $R1a$  groups;

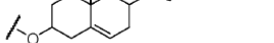
or has the formula:  $[-\text{R}-]$  wherein  $-\text{Het}-$  is a 3 to 14 membered heterocyclylene or heteroarylene group optionally substituted by zero to six  $R1a$  groups;

$L1c$  is  $-(\text{CR}1a\text{R}1b)_{1-2}-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{NR}1d-$ ,

$-\text{S}-$ , , ,  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ , or a combination thereof;

each  $R1c$  is independently H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl; or  $R1c$  has the



formula: ; each  $R1d$  is independently H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;

$\alpha$  is 0-6;

each  $\beta$ , independently, is 0-6;

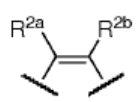
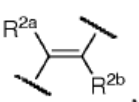
$\gamma$  is 0-6;

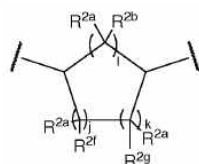
$R2$  is a C10 to C30 group having the formula  $-\text{L}2a-(\text{CR}2a\text{R}2b)_\delta-[\text{L}2b-(\text{CR}2a\text{R}2b)_\epsilon]\zeta-\text{L}2c-\text{R}2c$ , wherein:

$L2a$  is a bond,  $-\text{CR}2a\text{R}2b-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{NR}2d-$ ,  $-\text{S}-$ , or a combination thereof;

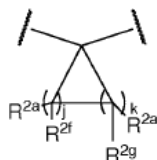
each  $R2a$  and each  $R2b$ , independently, is H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy;  $-\text{OR}1c$ ;  $-\text{NR}1c\text{R}1d$ ; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;

each  $L2b$ , independently, is a bond,  $-(\text{CR}1a\text{R}1b)_{1-2}-$ ,  $-\text{O}-$ ,  $-\text{CO}-$ ,  $-\text{NR}1d-$ ,

$-\text{S}-$ , , ,  $-\text{C}\equiv\text{C}-$ , or a combination thereof; or has the



formula wherein  $j$ ,  $k$ , and  $l$  are each independently 0, 1, 2, or 3, provided that the sum of  $j$ ,  $k$  and  $l$  is at least 1 and no greater than 8; and  $R2f$  and  $R2g$  are each independently  $R2b$ , or adjacent  $R2f$  and  $R2g$ , taken together, are optionally a bond;

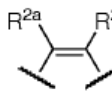
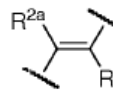


or has the formula wherein  $j$  and  $k$  are each independently 0, 1, 2, 3, or 4 provided that the sum of  $j$  and  $k$  is at least 1; and  $R2f$  and  $R2g$  are each independently  $R2b$ , or adjacent  $R2f$  and  $R2g$ , taken together, are optionally a bond;

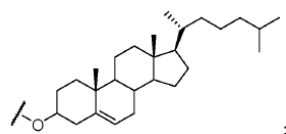
or has the formula:  $|-@-|$  wherein  $-Ar-$  is a 6 to 14 membered arylene group optionally substituted by zero to six  $R2a$  groups

or has the formula:  $|-Het-|$  wherein  $-Het-$  is a 3 to 14 membered heterocyclene or heteroarylene group optionally substituted by zero to six  $R2a$  groups;

$L2c$  is  $-(CR2aR2b)_{1-2}-$ ,  $-O-$ ,  $-CO-$ ,  $-NR1d-$ ,

$-S-$ , , ,  $|\equiv|$ , or a combination thereof;

$R2c$  is H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl; or  $R2c$  has the formula:



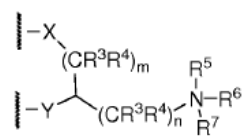
$R2d$  is H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;

$\delta$  is 0-6;

each  $\epsilon$ , independently, is 0-6;

$\zeta$  is 0-6;

$Hd1$  is  $-X-(CR^3R^4)_n-N(R^5)(R^6)(R^7)$  and  $Hd2$  is H, halo, hydroxy, alkyl, or alkoxy;



or  $Hd1$  and  $Hd2$ , taken together, have the formula:

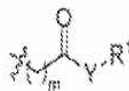
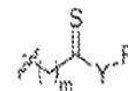
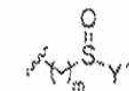
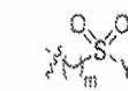
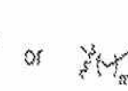
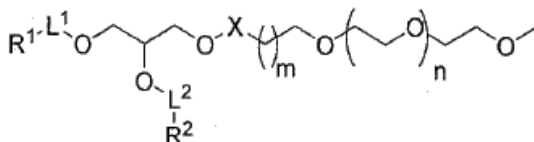
wherein:

$X$  and  $Y$  are each independently  $-O-$ ,  $-S-$ ,  $-NR8-$ ,  $-S-S-$ ,  $-OC(O)-$ ,  $-C(O)O-$ ,  $-NR8C(O)-$ ,  $-C(O)NR8-$ ,  $-NR8C(O)O-$ ,  $-OC(O)NR8-$ ,

—NR8C(O)NR8—, —NR8C(S)O—, —OC(S)NR8—, —NR8C(S)NR8—, or —CR3R4—;  
each R3 and each R4, independently, is H; halo; hydroxy; cyano; C1-C6 alkyl  
optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally  
substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;  
R5 and R6 are each independently H, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl,  
heteroaryl, or heterocyclyl,  
wherein each of alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heteroaryl, and heterocyclyl  
is optionally substituted by H; halo; hydroxy; cyano; oxo, nitro; C1-C6 alkyl  
optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally  
substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;  
or R5 and R6 are taken together with the N atom to which they are both  
attached to form a 3-8 membered heteroaryl or heterocyclyl;  
wherein each of heteroaryl and heterocyclyl is optionally substituted by H; halo;  
hydroxy; cyano; oxo, nitro; C1-C6 alkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or  
alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl;  
heteroaryl; or heterocyclyl;  
R7 is absent, H, alkyl, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heteroaryl, or  
heterocyclyl,  
wherein each of alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heteroaryl, and heterocyclyl  
is optionally substituted by H; halo; hydroxy; cyano; oxo, nitro; C1-C6 alkyl  
optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally  
substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;  
R8 is H, alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heteroaryl, or heterocyclyl,  
wherein each of alkyl, alkenyl, alkynyl, cycloalkyl, aryl, heteroaryl, and heterocyclyl  
is optionally substituted by H; halo; hydroxy; cyano; oxo, nitro; C1-C6 alkyl  
optionally substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; C3-C8 cycloalkyl optionally  
substituted by halo, hydroxy, or alkoxy; aryl; heteroaryl; or heterocyclyl;  
m is 0 to 6; and  
n is 0 to 5.

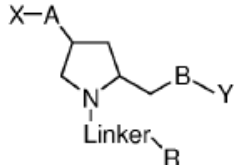
|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                                            |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------|
| 435                                           | WO2004/002453                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형                                                   |
| Liposomal apparatus and manufacturing methods |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                                            |
| 우선일                                           | 2002-06-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US07901708                                                 |
| 공개일                                           | 2003-06-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           | US08329070                                                 |
| 출원인                                           | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US09492386<br>US09504651<br>US2019/167586<br>US2020/268664 |
| 주요 특징                                         | 리포좀 제조법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                                            |
| 요약                                            | The present invention provides apparatus and processes for producing liposomes. By providing a buffer solution in a first reservoir, and a lipid solution in a second reservoir, continuously diluting the lipid solution with the buffer solution in a mixing chamber produces a liposome. The lipid solution preferably comprises an organic solvent, such as a lower alkanol.                                                                                                                                                                                           |           |                                                            |
| 대표청구항                                         | 1. A process for producing a liposome encapsulating a therapeutic product, said process comprising:<br>providing an aqueous solution in a first reservoir;<br>providing an organic lipid solution in a second reservoir, wherein one of the aqueous solution and the organic lipid solution includes a therapeutic product;<br>and<br>mixing said aqueous solution with said organic lipid solution, wherein said organic lipid solution mixes with said aqueous solution so as to substantially instantaneously produce a liposome encapsulating the therapeutic product. |           |                                                            |



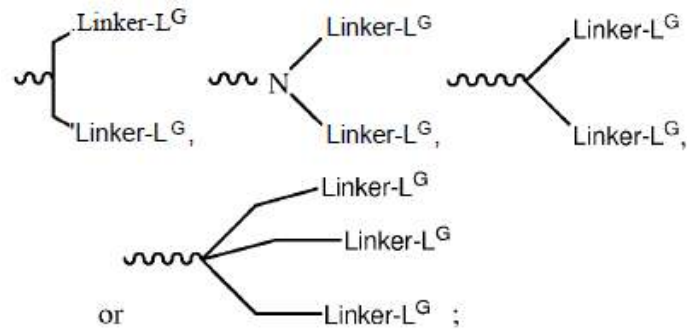
|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                      |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------|
| 437                           | WO2008/042973                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4         | lipid 제형                             |
| Lipid containing formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                      |
| 우선일                           | 2006-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US08034376                           |
| 공개일                           | 2008-04-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US08642075                           |
| 출원인                           | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US2020/361854<br><b>KR10-1129509</b> |
| 주요 특징                         | PEG-lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                      |
| 요약                            | Compositions and methods useful in administering nucleic acid based therapies, for example association complexes such as liposomes and lipoplexes are described.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                      |
| 대표청구항                         | 1. A preparation comprising one or more compounds, each individually having a structure defined by formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof, <div><math display="block">R_2N \left[ \begin{array}{c} X^a \\   \\ N \\   \\ R \end{array} \right]_n X^b NR_2</math>formula (I)</div> wherein<br>each Xa and Xb, for each occurrence, is independently C1-6 alkylene;<br>n is 0, 1, 2, 3, 4, or 5; each R is independently H, <div><div><div></div><div>R<sub>a</sub></div></div><div><div></div><div>R<sub>b</sub></div></div><div><div></div><div>R<sub>c</sub></div></div><div><div></div><div>R<sub>d</sub></div></div><div><div></div><div>R<sub>e</sub></div></div></div> wherein at least n+2 of the R moieties in at least about 80% of the molecules of the compound of formula (I) in the preparation are not H;<br>m is 1, 2, 3 or 4; Y is O, NR2, or S;<br>R1 is alkyl alkenyl or alkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituents; and<br>R2 is H, alkyl alkenyl or alkynyl; each of which is optionally substituted each of which is optionally substituted with one or more substituents;<br>provided that, if n=0, then at least n+3 of the R moieties are not H. |           |                                      |
|                               | <b>KR10-1129509</b> (공고일 2012-04-13)<br><b>청구항 1</b><br>화학식 XV의 화합물.<br>화학식 XV <div></div> 위의 화학식 XV에서,<br>L <sup>1</sup> 및 L <sup>2</sup> 는 각각 독립적으로 결합 또는 C(O)이고,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                      |

● ● 주요 mRNA 백신의 공정별 주요 특허분석, 지재권 분쟁 현황 및 라이선스 현황 분석

$R^1$  및  $R^2$ 는 각각 독립적으로  $C_6$ - $C_{28}$  알킬 또는  $C_6$ - $C_{30}$  알케닐이고,  
 $X$ 는  $-C(O)NH-$ ,  $-C(S)NH-$ ,  $-C(O)C_{1-3}$  알킬 $C(O)NH-$  또는  $-C(O)C_{1-3}$  알킬 $C(O)O-$ 이고,  
 $m$ 은 0 내지 11의 정수이고,  
 $n$ 은 1 내지 500의 정수이다.

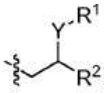
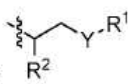
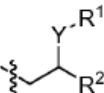
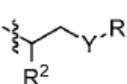
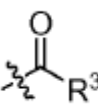
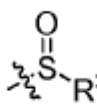
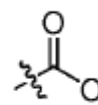
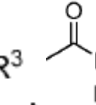
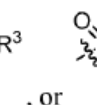
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |               |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
| 438                                                             | WO2009/073809                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4             | lipid 제형      |
| Carbohydrate conjugates as delivery agents for oligonucleotides |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |               |
| 우선일                                                             | 2007-12-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허     | WO2009/082606 |
| 공개일                                                             | 2009-06-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |               | WO2009/082607 |
| 출원인                                                             | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |               | US08106022    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US08450467    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US08507455    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US08828956    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US09352048    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US09370581    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US09370582    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US09814777    |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               | US09867882    |
| US10806791                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |               |
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | US2020/297853 |               |
| 주요 특징                                                           | targeting lipid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |               |
| 요약                                                              | The present invention provides iRNA agents comprising at least one subunit of the formula (I): wherein: A and B are each independently for each occurrence O, N(RN) or S; X and Y are each independently for each occurrence H, OH, a hydroxyl protecting group, a phosphate group, a phosphodiester group, an activated phosphate group, an activated phosphite group, a phosphoramidite, a solid support, -P(Z')(Z'')O- nucleoside, -P(Z')(Z'')O-oligonucleotide, a lipid, a PEG, a steroid, a lipophile, a polymer, -P(Z')(Z'')O-Linker-OP(Z''')(Z''')O-oligonucleotide, a nucleotide, an oligonucleotide, - P(Z')(Z'')-formula(I), -P(Z')(Z'')- or -Linker-R; R is LG, -Linker-LG, or has the structure shown below: LG is independently for each occurrence a carbohydrate, e.g., monosaccharide, disaccharide, trisaccharide, tetrasaccharide, oligosaccharide, polysaccharide; RN is independently for each occurrence H, methyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, or benzyl; and Z', Z'', Z''' and Z'''' are each independently for each occurrence O or S. |               |               |
| 대표청구항                                                           | 1. An iRNA agent comprising a compound having the structure shown in formula (I) <div></div> wherein:<br>A and B are each independently for each occurrence O, N(RN) or S;<br>RN is independently for each occurrence H or C1-C6 alkyl;<br>X and Y are each independently for each occurrence H, a protecting group, a phosphate group, a phosphodiester group, an activated phosphate group, an activated phosphite group, a phosphoramidite, a solid support,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |               |               |

—P(Z')(Z'')O-nucleoside, —P(Z')(Z'')O-oligonucleotide, a lipid, a PEG, a steroid, a polymer, a nucleotide, a nucleoside,  
 —P(Z')(Z'')O-Linker-OP(Z''')(Z''''')O-oligonucleotide, an oligonucleotide,  
 —P(Z')(Z'')-formula (I), —P(Z')(Z'')- or -Linker-R;  
 R is LG or has the structure shown below:



LG is independently for each occurrence a ligand, e.g., carbohydrate, e.g. monosaccharide, disaccharide, trisaccharide, tetrasaccharide, polysaccharide; and Z', Z'', Z''' and Z'''' are each independently for each occurrence O or S.

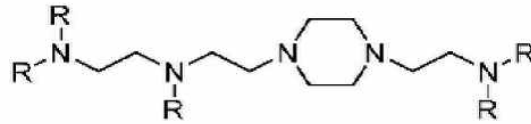
| 439 WO2009/127060                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4         | lipid 제형       |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| Novel lipid formulations for nucleic acid delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
| 우선일                                                | 2008-04-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US8058069      |
| 공개일                                                | 2009-10-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US8492359      |
| 출원인                                                | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US8822668      |
|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US9364435      |
|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US2020/0113832 |
| 주요 특징                                              | LNP(cationic lipid:non-cationic lipid(DSPC 등):conjugated lipid:chol=50-85:13-49.5:0.5-2:31.5-42.5) 일반                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 요약                                                 | The present invention provides novel, stable lipid particles comprising one or more active agents or therapeutic agents, methods of making the lipid particles, and methods of delivering and/or administering the lipid particles. More particularly, the present invention provides stable nucleic acid-lipid particles (SNALP) comprising a nucleic acid (such as one or more interfering RNA), methods of making the SNALP, and methods of delivering and/or administering the SNALP.                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 대표청구항                                              | <p>1. A nucleic acid-lipid particle comprising:</p> <p>(a) a nucleic acid;</p> <p>(b) a cationic lipid comprising from 50 mol % to 65 mol % of the total lipid present in the particle;</p> <p>(c) a non-cationic lipid comprising up to 49.5 mol % of the total lipid present in the particle and comprising a mixture of a phospholipid and cholesterol or a derivative thereof, wherein the cholesterol or derivative thereof comprises from 30 mol % to 40 mol % of the total lipid present in the particle; and</p> <p>(d) a conjugated lipid that inhibits aggregation of particles comprising from 0.5 mol % to 2 mol % of the total lipid present in the particle.</p> |           |                |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                                                                                                                        |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 440 WO2010/129709  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형                                                                                                                                               |
| Lipid compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                                                                                                                        |
| 우선일                | 2009-05-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US8883202<br>US9694077<br>US10456473<br>US10953095<br><a href="#">KR10-2229618</a><br><a href="#">KR2018/0094137</a><br><a href="#">KR2021/0031549</a> |
| 공개일                | 2010-11-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                                                                                                                                        |
| 출원인                | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                                                                                                        |
| 주요 특징              | cationic lipid 한정, 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                                                                                                                                        |
| 요약                 | Disclosed herein are lipid compositions comprising a cationic lipid of formula (I), a neutral lipid, a sterol and a PEG or PEG-modified lipid, wherein formula (I) is (F). Also disclosed are methods of producing the cationic lipid of formula (I).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                                                                                                                                        |
| 대표청구항              | <p>1. A composition, the composition comprising a sterol; a neutral lipid; a PEG or a PEG-modified lipid; and a lipid of formula (I) <math display="block">A \left[ \begin{matrix} X^a \\ B \end{matrix} \right]_n X^b A</math> wherein, formula (I) each Xa and Xb, for each occurrence, is independently C1.6 alkylene; n is 0, 1, 2, 3, 4, or 5; A for each occurrence is NR<sup>2</sup> or a cyclic moiety optionally substituted with 1-3 R; B is NR or a cyclic moiety optionally substituted with 1-2 R;</p> <p>each R is independently H, alkyl,, , or ; provided that at least one R is , or ; R<sup>1</sup>, for each occurrence, is independently H, R<sup>3</sup>, , , , , , or ; R<sup>2</sup>, for each occurrence, is independently, alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroalkyl, heteroalkenyl, or heteroalkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituent; R<sup>3</sup>, for each occurrence, is independently, alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroalkyl, heteroalkenyl, or heteroalkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituent (e.g., a hydrophilic substituent); Y, for each occurrence, is independently O, NR<sup>4</sup>, or S; R<sup>4</sup>, for each occurrence is independently H alkyl, alkenyl, alkynyl, heteroalkyl, heteroalkenyl, or heteroalkynyl; each of which is optionally substituted with one or more substituent.</p> <p><a href="#">KR10-2229618</a> (공고일 2021-03-18)</p> |           |                                                                                                                                                        |

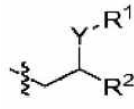
**청구항 3**

콜레스테롤; DSPC, DOPC 및 DMPC 중에서 선택되는 1 종 이상의 중성 지질; PEG 또는 PEG-DMG; 그리고 화학식 (IV)의 화합물을 포함하는 핵산 전달용 조성물:

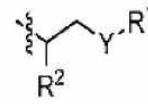
[화학식 IV]



식 중, 각각의 R은 독립적으로



또는

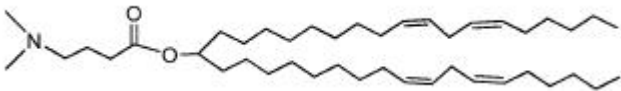
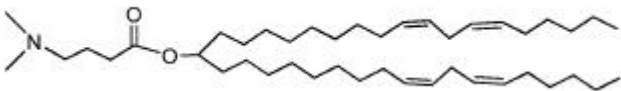
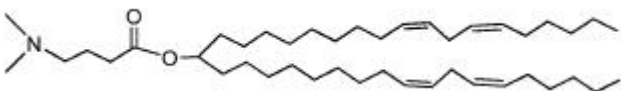


이고; 여기서

R<sup>1</sup>은 H이고;

R<sup>2</sup>는 각 경우에, 독립적으로, C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> 알킬, C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> 알케닐, C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> 알키닐, 질소, 산소 및 황에서 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 보유하는 C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> 헤테로알킬, C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> 헤테로알케닐, 또는 C<sub>2</sub>-C<sub>24</sub> 헤테로알키닐이고; 이들 각각은 선택적으로 하나 또는 그 이상의 치환기로 치환되는데, 여기서 치환기는 옥소, 할로겐, 질소, 산소 및 황에서 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 보유하는 헤테로환, -CN, -OR<sup>x</sup>, -NR<sup>x</sup>R<sup>y</sup>, -NR<sup>x</sup>C(=O)R<sup>y</sup>, -NR<sup>x</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>y</sup>, -C(=O)R<sup>x</sup>, -C(=O)OR<sup>x</sup>, -C(=O)NR<sup>x</sup>R<sup>y</sup>, -SO<sub>n</sub>R<sup>x</sup> 및 -SO<sub>n</sub>NR<sup>x</sup>R<sup>y</sup> 중에서 선택되고, 여기서 n은 0, 1 또는 2이고, R<sup>x</sup>와 R<sup>y</sup>는 동일하거나 상이하고 독립적으로 수소, C<sub>1</sub>-C<sub>24</sub> 알킬 또는 질소, 산소 및 황에서 독립적으로 선택되는 1개 또는 2개의 헤테로원자를 보유하는 헤테로환이고;

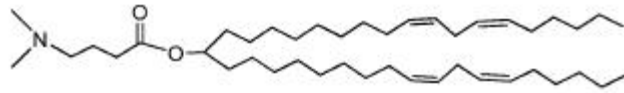
Y는 O이다.

| 441 WO2010/144740          | 4 lipid 제형                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Improved lipid formulation |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 우선일                        | 2009-06-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 공개일                        | 2010-12-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 출원인                        | <div> <div>ARBUS (CA)</div> <div>대표 패밀리 특허</div> <div> <a href="#">US8158601</a><br/> <a href="#">US8802644</a><br/> <a href="#">US9394234</a><br/> <a href="#">KR10-1766408</a><br/> <a href="#">KR10-1987962</a><br/> <a href="#">KR10-2066189</a><br/> <a href="#">KR10-2205886</a><br/> <a href="#">KR2021/0008938</a> </div> </div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 주요 특징                      | LNP cationic lipid 특정 현재 백신에 사용된 것과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 요약                         | <p>The invention features a cationic lipid of formula (I), an improved lipid formulation comprising a cationic lipid of formula I and corresponding methods of use. Also disclosed are targeting lipids, and specific lipid formulations comprising such targeting lipids.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 대표청구항                      | <p>1. A lipid particle comprising a cationic lipid of formula I:</p> <div>  </div> <p>or a pharmaceutically acceptable salt thereof.</p> <p><a href="#">KR10-1766408</a> (공고일 2017-08-10)</p> <p><b>청구항 1</b><br/>         화학식 I의 양이온성 지질, 또는 이의 제약학적으로 허용되는 염:<br/>         [화학식 I]</p> <div>  </div> <p><a href="#">KR10-1987962</a> (공고일 2019-06-11)</p> <p><b>청구항 1</b><br/>         화학식 I의 양이온성 지질:<br/>         [화학식 I]</p> <div>  </div> <p>또는 이의 제약학적으로 허용 되는 염을 제조하는 방법으로서,<br/>         화학식 I의 양이온성 지질 또는 이의 제약학적으로 허용되는 염을 제공하기 위한 조건하에서, 디리놀레일 메탄올을 디메틸아미노부티르산이나 그의 염과 반응시키는 단계를 포함하는 방법.</p> <p><a href="#">KR10-2066189</a> (공고일 2020-01-14)</p> |

**청구항 1**

화학식 I의 양이온성 지질:

[화학식 I]

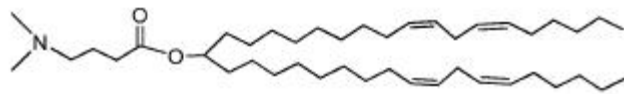


또는 이의 제약학적으로 허용되는 염, 및 치료제를 포함하는 지질 제형으로서, 상기 치료제는 핵산이고, 상기 핵산은 mRNA인 지질 제형.

**KR10-2205886** (공고일 2021-01-21)

**청구항 1**

(a) 화학식:



을 갖는 화합물 또는 이의 염;

(b) 중성 지질;

(c) 스테롤; 및

(d) PEG-변형된 지질

을 포함하는 지질 제제.

|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 442                                                                         | WO2011/000107                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4         | lipid 제형                         |
| Novel lipid formulations for delivery of therapeutic agents to solid tumors |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |
| 우선일                                                                         | 2009-07-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US8283333                        |
| 공개일                                                                         | 2011-01-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US9878042                        |
| 출원인                                                                         | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US2018/0071397<br>US2019/0240339 |
| 주요 특징                                                                       | 조성비 한정. 일반, cationic lipid:non-cationic lipid: conjugated lipid:cholesterol=50-65:25-45:5-10:25-35                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                  |
| 요약                                                                          | The present invention provides novel, serum-stable lipid particles comprising one or more active agents or therapeutic agents, methods of making the lipid particles, and methods of delivering and/or administering the lipid particles. More particularly, the present invention provides serum-stable nucleic acid-lipid particles (SNALP) comprising a nucleic acid (e.g., one or more interfering RNA molecules), methods of making the SNALP, and methods of delivering and/or administering the SNALP (e.g., for the treatment of cancer). In particular embodiments, the present invention provides tumor-directed lipid particles that preferentially target solid tumors. The tumor-directed formulations of the present invention are capable of preferentially delivering a payload such as a nucleic acid to cells of solid tumors compared to non-cancerous cells. |           |                                  |
| 대표청구항                                                                       | 1. A nucleic acid-lipid particle comprising:<br>(a) a siRNA that silences polo-like kinase 1 (PLK-1) gene expression, consisting of an antisense strand sequence 5'-UAUUUAAGGAGGGUGAUCUUC-3' and a sense strand sequence 5'-AGAUCACCCUCCUAAAAUAUU-3', wherein the bolded and underlined nucleotides are 2'OMe nucleotides;<br>(b) a cationic lipid comprising from 50 mol % to 65 mol % of the total lipid present in the particle;<br>(c) a non-cationic lipid comprising from 25 mol % to 45 mol % of the total lipid present in the particle; and<br>(d) a conjugated lipid that inhibits aggregation of particles comprising from 5 mol % to 10 mol % of the total lipid present in the particle.                                                                                                                                                                            |           |                                  |





|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 445                                             | WO2012/000104                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4         | lipid 제형       |
| Non-liposomal systems for nucleic acid delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
| 우선일                                             | 2010-06-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US9006417      |
| 공개일                                             | 2012-01-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US9404127      |
| 출원인                                             | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US9518272      |
|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US2019/0032051 |
| 주요 특징                                           | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 요약                                              | The present invention provides novel, stable lipid particles having a non-lamellar structure and comprising one or more active agents or therapeutic agents, methods of making such lipid particles, and methods of delivering and/or administering such lipid particles. More particularly, the present invention provides stable nucleic acid-lipid particles (SNALP) that have a non-lamellar structure and that comprise a nucleic acid (such as one or more interfering RNA), methods of making the SNALP, and methods of delivering and/or administering the SNALP.                                                                                                                      |           |                |
| 대표청구항                                           | 1. A composition comprising:<br>a plurality of nucleic acid-lipid particles, wherein each particle in the plurality of particles comprises:<br>(a) a nucleic acid;<br>(b) a cationic lipid comprising from about 50 mol % to about 85 mol % of the total lipid present in the particle;<br>(c) a non-cationic lipid comprising from about 13 mol% to about 49.5 mol % of the total lipid present in the particle; and<br>(d) a conjugated lipid that inhibits aggregation of particles comprising from about 0.5 mol % to about 10 mol % of the total lipid present in the particle, wherein at least about 95% of the particles in the plurality of particles have a non-lamellar morphology. |           |                |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 446                                                 | WO2013/126803                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형                                                                                                                                    |
| Trialkyl cationic lipids and methods of use thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                                                                                                                             |
| 우선일                                                 | 2012-02-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US09352042<br>US10561732<br>US2020/306378<br><a href="#">KR10-2075810</a><br><a href="#">KR10-2239887</a><br><a href="#">KR2021/0041135</a> |
| 공개일                                                 | 2013-08-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                                                                                                                                             |
| 출원인                                                 | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                                                                                                                             |
| 주요 특징                                               | cationic lipid 물질 발명, trialkyl cationic lipid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                                                             |
| 요약                                                  | The present invention provides compositions and methods for the delivery of therapeutic agents to cells. In particular, these include novel, trialkyl, cationic lipids and nucleic acid-lipid particles that provide efficient encapsulation of nucleic acids and efficient delivery of the encapsulated nucleic acid to cells in vivo. The compositions of the present invention are highly potent, thereby allowing effective knock-down of a specific target protein at relatively low doses.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                                                                                                                                             |
| 대표청구항                                               | 1. A lipid having a structural Formula (I):<br>$X-A-Y-Z; \quad (I)$<br>or salts thereof, wherein:<br>X is alkylamino;<br>A is C1 to C6 optionally substituted alkyl, wherein said C1 to C6 optionally substituted alkyl can be saturated or unsaturated, and wherein A may or may not be present;<br>Y is selected from the group consisting of ketal, ester, optionally substituted carbamate, ether, and optionally substituted amide; and<br>Z is a hydrophobic moiety consisting of three alkyl chains wherein each of the alkyl chains has a length of from C8 to C11, wherein each of the three alkyl chains can independently be saturated or unsaturated, and wherein each of the three alkyl chains is optionally substituted.<br><a href="#">KR10-2075810</a> (공고일 2020-02-10)<br><b>청구항 1</b><br>하기 구조 식 (I)을 갖는 지질 또는 그의 염:<br>$X-A-Y-Z;$<br>(I)<br>상기에서:<br>X는 알킬아미노이고;<br>A는 임의로 치환된 C <sub>1</sub> 내지 C <sub>6</sub> 알킬 또는 시클로알킬이고, 상기 임의로 치환된 C <sub>1</sub> 내지 C <sub>6</sub> 알킬 또는 시클로알킬은 포화 또는 불포화될 수 있고, 상기 A는 존재하거나 존재하지 않을 수 있고;<br>상기 임의로 치환된 알킬 또는 시클로 알킬은, 하나 이상의 수소 원자가, 옥소, 할로겐, 헤테로사이클, -CN, -OR <sup>x</sup> , -NR <sup>x</sup> R <sup>y</sup> , -NR <sup>x</sup> C(=O)R <sup>y</sup> , -NR <sup>x</sup> SO <sub>2</sub> R <sup>y</sup> , -C(=O)R <sup>x</sup> , -C(=O)OR <sup>x</sup> , -C(=O)NR <sup>x</sup> R <sup>y</sup> , -SO <sub>n</sub> R <sup>x</sup> , 및 -SO <sub>n</sub> NR <sup>x</sup> R <sup>y</sup> 으로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 |           |                                                                                                                                             |

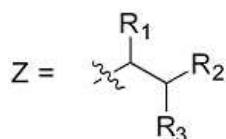
치환체로 치환될 수 있다는 것을 의미하고;

여기서  $n$ 은 0, 1, 또는 2이고;

$R^x$  및  $R^y$ 는 동일 또는 상이하고 독립적으로 수소, 알킬, 또는 헤테로사이클이고, 각 알킬 및 헤테로사이클 치환체는 옥소, 할로젠,  $-OH$ ,  $-CN$ , 알킬,  $-OR^x$ , 헤테로사이클,  $-NR^xR^y$ ,  $-NR^xC(=O)R^y$ ,  $-NR^xSO_2R^y$ ,  $-C(=O)R^x$ ,  $-C(=O)OR^x$ ,  $-C(=O)NR^xR^y$ ,  $-SO_nR^x$ , 및  $-SO_nNR^xR^y$  중 하나 이상으로 추가로 치환될 수 있고;

$Y$ 는 케탈, 에스테르, 포화 또는 불포화  $C_1$  내지  $C_6$  알킬기로 임의로 치환된 카바메이트, 에테르, 및 포화 또는 불포화  $C_1$  내지  $C_6$  알킬기로 임의로 치환된 아마이드로 이루어진 그룹으로부터 선택되고;

$Z$ 는 하기 식을 갖고;



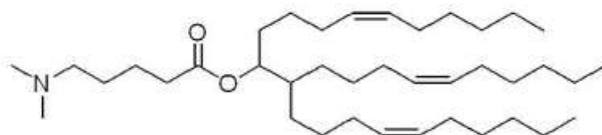
여기서  $R_1$ ,  $R_2$ , 및  $R_3$ 은 각각 독립적으로  $C_8$  내지  $C_{11}$  알킬로 이루어진 그룹으로부터 선택되고, 여기서 상기  $R_1$ ,  $R_2$ , 및  $R_3$ 은 각각 독립적으로 포화 또는 불포화될 수 있고, 여기서 상기 각각의  $R_1$ ,  $R_2$ , 및  $R_3$ 은 히드록시기로 임의로 치환된다.

[KR10-2239887](#) (공고일 2021-04-13)

#### 청구항 1

치료제로서 mRNA를 포함하고,

55 몰%의 하기 화합물 13의 구조를 갖는 지질 또는 그의 염을 포함하고,

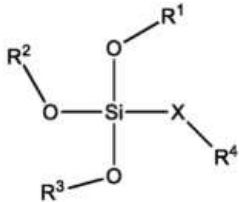


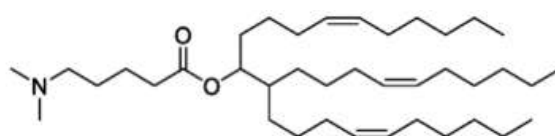
(화합물 13)

1.2 몰% 내지 1.6 몰%의 PEG2000- C-DMA를 포함하는 지질 입자.

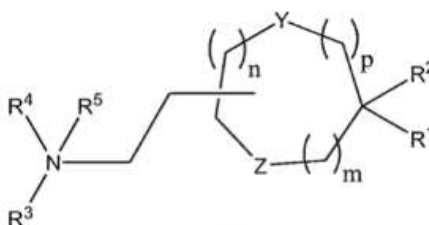
|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 447                                                   | WO2015/011633                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형      |
| Compositions and methods for delivering messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 우선일                                                   | 2013-07-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2020/297870 |
| 공개일                                                   | 2015-01-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |
| 출원인                                                   | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 주요 특징                                                 | 일반; cationic lipid, a non-cationic lipid(DSPC, PEG-lipid), and an mRNA molecule, cholesterol, 물질, 조성비 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
| 요약                                                    | The present invention provides compositions comprising mRNA molecules encapsulated within lipid particles. The lipid particles comprise a cationic lipid, a non-cationic lipid, and an mRNA molecule that is encapsulated within the lipid particle. The compositions are useful, for example, to introduce the mRNA molecules into a human subject where they are translated to produce a polypeptide that functions to ameliorate one or more symptoms of a disease. The invention also provides cationic lipids that are useful for preparing the compositions of the invention. |           |               |
| 대표청구항                                                 | 1. A lipid particle comprising a cationic lipid, a non-cationic lipid, and an mRNA molecule that is encapsulated within the lipid particle.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |

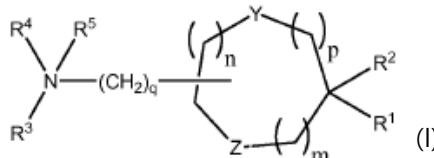
|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 448                                     | WO2020/097493                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형 |
| Negatively charged peg-lipid conjugates |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 우선일                                     | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                     | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 출원인                                     | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 주요 특징                                   | PEG lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 요약                                      | The invention provides PEG-conjugated lipids of formula (I): A-B-C (I) wherein A, B, and C have any of the values defined in the specification, as well as compositions comprising the PEG-conjugated lipids of formula (I), nucleic acid lipid nanoparticles comprising the PEG-conjugated lipids of formula (I), and methods of using the PEG-conjugated lipids of formula (I), the compositions, and the nucleic acid nanoparticles.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 대표청구항                                   | 1. A compound of formula (I): <div>A-B-C (I)</div> wherein: <div>A is (C1-C6)alkyl, (C3-C8)cycloalkyl, (C3-C8)cycloalkyl(Ci-C6)alkyl, (C1-C6)alkoxy, (C2-C6)alkenyl, (C2-C6)alkynyl, (Ci-C6)alkanoyl, (Ci-C6)alkoxycarbonyl, (C1-C6)alkylthio, or (C2-C6)alkanoyloxy, wherein any (Ci-C6)alkyl, (C3-C8)cycloalkyl, (C3-C8)cycloalkyl(Ci-C6)alkyl, (Ci-C6)alkoxy, (C2-C6)alkenyl, (C2-C6)alkynyl, (Ci-C6)alkanoyl, (Ci-C6)alkoxycarbonyl, (Ci-C6)alkylthio, and (C2-C6)alkanoyloxy is substituted with one or more anionic precursor groups, and wherein any (Ci-C6)alkyl, (C3-C8)cycloalkyl, (C3-C8)cycloalkyl(Ci-C6)alkyl, (Ci-C6)alkoxy, (C2-C6)alkenyl, (C2-C6)alkynyl, (Ci-C6)alkanoyl, (Ci-C6)alkoxycarbonyl, (Ci-C6)alkylthio, and (C2-C6)alkanoyloxy is optionally substituted with one or more groups independently selected from the group consisting of halo, hydroxyl, (Ci-C3)alkoxy, (Ci-C6)alkanoyl, (Ci-C3)alkoxycarbonyl, (Ci-C3)alkylthio, or (C2-C3)alkanoyloxy;</div> <div>B is a polyethylene glycol chain having a molecular weight of from about 550 daltons to about 10,000 daltons;</div> <div>C is -L-Ra</div> <div>L is selected from the group consisting of a direct bond, -C(0)0-, -C(0)NRb-, -NRb-, -C(0)-, -NRbC(0)0-, -NRbC(0)NRb-, -S-S-, -0-, -(0)CCH2CH2C(0)-, and -NHC(0)CH2CH2C(0)NH-;</div> <div>Ra is a branched (Cio-Cso)alkyl or branched (Cio-Cso)alkenyl wherein one or more carbon atoms of the branched (Cio-Cso)alkyl or branched (Cio-Cso)alkenyl have been replaced with -0-; and</div> <div>each Rb is independently H or (Ci-C6)alkyl.</div> |           |          |

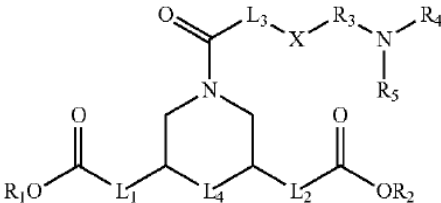
|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 449                                | WO2020/097520                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형 |
| Cationic lipids containing silicon |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 우선일                                | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 출원인                                | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 주요 특징                              | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 요약                                 | Certain embodiments of the invention provide a cationic lipid of formula (I): wherein R1, R2, R3 and R4 are defined as described herein, as well as methods of making these lipids. Certain embodiments of the invention also provide nucleic acid-lipid particles comprising a cationic lipid of formula (I), methods of making the lipid particles, and methods of delivering and/or administering the lipid particles.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 대표청구항                              | 1. A nucleic acid-lipid particle comprising:<br>(a) one or more nucleic acid molecules;<br>(b) a non-cationic lipid;<br>(c) a conjugated lipid; and<br>(b) a cationic lipid of formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
|                                    | <div></div> <p>wherein:<br/>R1 is a C2-C30 hydrocarbyl;<br/>R2 is a C2-C30 hydrocarbyl;<br/>R3 is a C2-C30 hydrocarbyl;<br/>X is a divalent C2-C8 alkyl;<br/>R4 is NRaRb; and<br/>each Ra and Rb is independently selected from the group consisting of methyl, ethyl, propyl, cyclopropyl, and butyl, which methyl, ethyl, propyl, cyclopropyl, and butyl is optionally substituted with hydroxy; or Ra and Rb taken with the nitrogen to which they are attached form an aziridine, azetidine, proline, piperidine, piperazine, or morpholine ring, which ring is optionally substituted with hydroxyl or with Ci-C6 alkyl that is optionally substituted with hydroxy; and<br/>wherein the one or more nucleic acid molecules are encapsulated within the lipid particle.</p> |           |          |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |     |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|-----|
| 450                             | WO2020/097540                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형 | LNP |
| Lipid nanoparticle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |     |
| 우선일                             | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 |          |     |
| 공개일                             | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |     |
| 출원인                             | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |     |
| 주요 특징                           | cationic lipid 특정, DSPC, PDG-cDMA, cholesterol 포함 LNP, 비율도 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |     |
| 요약                              | The invention provides certain specific lipid nanoparticles comprising: (a) one or more nucleic acid molecules; (b) cholesterol; (c) DSPC; (d) PEG-C-DMA; and (e) a cationic lipid; and pharmaceutical compositions comprising the lipid nanoparticles. The lipid nanoparticles and pharmaceutical compositions are particularly useful for delivering a nucleic acid such as siRNA or mRNA to a patient (e.g. a human) or to a cell.                                                                                                                 |           |          |     |
| 대표청구항                           | <div>1. A lipid nanoparticle comprising:<br/>(a) one or more nucleic acid molecules;<br/>(b) cholesterol;<br/>(c) DSPC;<br/>(d) PEG-C-DMA; and<br/>(e) a cationic lipid of formula:<br/><div></div><br/>or a salt thereof, wherein the molar percentage of total lipid for PEG-C-DMA, cationic lipid, cholesterol, and DSPC are as follows:<br/>PEG-C-DMA: about 1.5;<br/>cationic lipid: about 50.0;<br/>cholesterol: about 38.5; and<br/>DSPC: about 10.0.</div> |           |          |     |

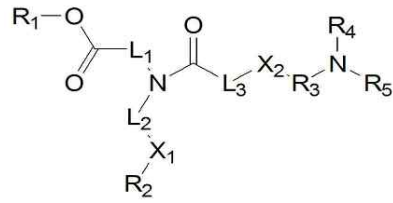
| 451                             | WO2020/097548                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4         | lipid 제형 | LNP |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|-----|-------------|---------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Lipid nanoparticle formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| 우선일                             | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| 공개일                             | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| 출원인                             | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| 주요 특징                           | cationic lipid 특정, DSPC, PDG-cDMA, cholesterol 포함 LNP, 비율도 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| 요약                              | The invention provides certain specific lipid nanoparticles comprising: (a) one or more nucleic acid molecules; (b) cholesterol; (c) DSPC; (d) PEG-C-DMA; and (b) a cationic lipid of formula CL1 or CL2, and pharmaceutical compositions comprising the lipid nanoparticles. The lipid nanoparticles and pharmaceutical compositions are particularly useful for delivering a nucleic acid to a patient (e.g. a human) or to a cell.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| 대표청구항                           | 1. A lipid nanoparticle comprising:<br>(a) one or more nucleic acid molecules;<br>(b) cholesterol;<br>(c) DSPC;<br>(d) PEG-C-DMA; and<br>(b) a cationic lipid of formula CL1 or CL2:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
|                                 | <div><div><chem>CN(C)CCCCC(=O)OCC(C)(C/C=C\CCCCCCCC)C/C=C\CCCCCCCC</chem><div>CL<sub>1</sub></div></div><div><chem>CN(C)CCCCC1OC(C/C=C\CCCCCCCC)OC(C/C=C\CCCCCCCC)O1</chem><div>CL<sub>2</sub></div></div></div> <p>or a salt thereof, wherein the molar percentage of total lipid for PEG-C-DMA, cationic lipid, cholesterol, and DSPC are about as follows:</p> <table><tr><th>Composition</th><th>Molar %</th></tr><tr><td>PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC</td><td>2.5 : 35.1 : 46.3 : 16.1</td></tr><tr><td>PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC</td><td>2.0 : 40.0 : 48.0 : 10.0</td></tr><tr><td>PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC</td><td>1.7 : 47.5 : 40.9 : 10.0</td></tr><tr><td>PEG-C-DMA:CL2:CHOL:DSPC</td><td>1.5 : 50.0 : 38.5 : 10.0</td></tr><tr><td>PEG-C-DMA:CL2:CHOL:DSPC</td><td>1.6 : 54.6 : 32.8 : 10.9</td></tr></table> |           |          |     | Composition | Molar % | PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC | 2.5 : 35.1 : 46.3 : 16.1 | PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC | 2.0 : 40.0 : 48.0 : 10.0 | PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC | 1.7 : 47.5 : 40.9 : 10.0 | PEG-C-DMA:CL2:CHOL:DSPC | 1.5 : 50.0 : 38.5 : 10.0 | PEG-C-DMA:CL2:CHOL:DSPC |
| Composition                     | Molar %                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC         | 2.5 : 35.1 : 46.3 : 16.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC         | 2.0 : 40.0 : 48.0 : 10.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| PEG-C-DMA:CL1:CHOL:DSPC         | 1.7 : 47.5 : 40.9 : 10.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| PEG-C-DMA:CL2:CHOL:DSPC         | 1.5 : 50.0 : 38.5 : 10.0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |
| PEG-C-DMA:CL2:CHOL:DSPC         | 1.6 : 54.6 : 32.8 : 10.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |     |             |         |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |                          |                         |

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                          |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|
| 452                                                                 | WO2010/042877                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4         | lipid 제형                 |
| Improved amino lipids and methods for the delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                          |
| 우선일                                                                 | 2008-10-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US09139554<br>US10653780 |
| 공개일                                                                 | 2010-04-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                          |
| 출원인                                                                 | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                          |
| 주요 특징                                                               | LNP cationic lipid 특정 현재 백신에 사용된 것과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                          |
| 요약                                                                  | The present invention provides superior compositions and methods for the delivery of therapeutic agents to cells. In particular, these include novel lipids and nucleic acid-lipid particles that provide efficient encapsulation of nucleic acids and efficient delivery of the encapsulated nucleic acid to cells in vivo. The compositions of the present invention are highly potent, thereby allowing effective knock-down of specific target proteins at relatively low doses. In addition, the compositions and methods of the present invention are less toxic and provide a greater therapeutic index compared to compositions and methods previously known in the art.                                                                                                                                                                                                                               |           |                          |
| 대표청구항                                                               | 1. An amino lipid having the following structure (II): <div></div> <p>(II)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                          |
|                                                                     | or salts thereof, wherein<br>R1 and R2 are either the same or different and independently optionally substituted C12-C24 alkyl, optionally substituted C12-C24 alkenyl, optionally substituted C12-C24 alkynyl, or optionally substituted C12-C24 acyl;<br>R3 and R4 are either the same or different and independently optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C1-C6 alkenyl, or optionally substituted C1-C6 alkynyl, or R3 and R4 may join to form an optionally substituted heterocyclic ring of 4 to 6 carbon atoms and 1 or 2 heteroatoms chosen from nitrogen and oxygen;<br>R5 is either absent or is hydrogen or C1-C6 alkyl to provide a quaternary amine;<br>m, n, and p are either the same or different and independently either 0 or 1 with the proviso that m, n, and p are not simultaneously 0;<br>Y and Z are either the same or different and independently O, S, or NH. |           |                          |

|                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------|
| 453                                                                 | WO2009/086558                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형                       |
| Improved compositions and methods for the delivery of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                |
| 우선일                                                                 | 2008-01-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | WO2009/088891                  |
| 공개일                                                                 | 2009-07-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | WO2009/088892                  |
| 출원인                                                                 | ARBUTUS & UBC (CA) & ALYNLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US2020/225215<br>US2018/209963 |
| 주요 특징                                                               | LNP(cationic lipid:DSPC:chol:PEG-DMA=20-60:5-25:25-55:0.5-1.5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                                |
| 요약                                                                  | The present invention provides compositions and methods for the delivery of therapeutic agents to cells. In particular, these include novel lipids and nucleic acid-lipid particles that provide efficient encapsulation of nucleic acids and efficient delivery of the encapsulated nucleic acid to cells in vivo. The compositions of the present invention are highly potent, thereby allowing effective knock-down of specific target protein at relatively low doses. In addition, the compositions and methods of the present invention are less toxic and provide a greater therapeutic index compared to compositions and methods previously known in the art.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                |
| 대표청구항                                                               | <div>1. An amino lipid having the following structure (I):</div> <div></div> <div>wherein</div> <div>R1 and R2 are either the same or different and independently optionally substituted C12-C24 alkyl, optionally substituted C12-C24 alkenyl, optionally substituted C12-C24 alkynyl, or optionally substituted C12-C24 acyl;</div> <div>R3 and R4 are either the same or different and independently optionally substituted d-Cβ alkyl, optionally substituted d-Cβ alkenyl, or optionally substituted d-C6 alkynyl or R3 and R4 may join to form an optionally substituted heterocyclic ring of 4 to 6 carbon atoms and 1 or 2 heteroatoms chosen from nitrogen and oxygen;</div> <div>R5 is either absent or present and when present is hydrogen or C1-C6 alkyl;</div> <div>m, n, and p are either the same or different and independently either 0 or 1 with the proviso that m, n, and p are not simultaneously 0;</div> <div>q is 0, 1, 2, 3, or 4; and</div> <div>Y and Z are either the same or different and independently O, S, or NH.</div> |           |                                |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 454                                       | US10227302                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형 |
| Ionizable cationic lipid for RNA delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 우선일                                       | 2017-02-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                       | 2018-08-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 출원인                                       | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 주요 특징                                     | cationic lipid 물질 발명 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 요약                                        | What is described is a compound wherein R1 and R2 are the same or different, each a linear or branched alkyl consisting of 1 to 20 carbons, or a linear or branched alkenyl or alkynyl consisting of 2 to 20 carbons; L1 and L2 are the same or different, each a bond, a linear alkylene of 1-18 carbons, or a linear alkenylene consisting of 2 to 18 carbons; L3 is a bond or a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons; L4 is a bond or a methylene; X is S or O, R3 is a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons, and R4 and R5 are the same or different, each a hydrogen or a linear or branched alkyl consisting of 1 to 6 carbons; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 대표청구항                                     | <div>1. A compound of formula 1</div> <div></div> <div>wherein</div> <div>R1 and R2 are the same or different, each a linear or branched alkyl consisting of 1 to 20 carbons, or a linear or branched alkenyl or alkynyl consisting of 2 to 20 carbons;</div> <div>L1 and L2 are the same or different, each a bond, a linear alkylene of 1-18 carbons, or a linear alkenylene consisting of 2 to 18 carbons;</div> <div>L3 is a bond or a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons;</div> <div>L4 is a bond or a methylene;</div> <div>X is S or O,</div> <div>R3 is a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons, and</div> <div>R4 and R5 are the same or different, each a hydrogen or a linear or branched alkyl consisting of 1 to 6 carbons;</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt thereof.</div> |           |          |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                |               |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|-----|
| 455                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | WO2016/081029                                                    | 4              | lipid 제형      | LNP |
| Ionizable cationic lipid for RNA delivery                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                  |                |               |     |
| 우선일                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2014-11-18                                                       | 대표 패밀리 특허      | WO2015/074085 |     |
| 공개일                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2016-05-26                                                       |                | US9365610     |     |
| 출원인                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ARCTURUS (US)                                                    |                | US9593077     |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                | US9580711     |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                | US9567296     |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                | US9670152     |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                | US9850202     |     |
| US9896413                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                  |                |               |     |
| US9951002                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                  |                |               |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  | KR10-2095085   |               |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  | KR2017/0095241 |               |     |
| 주요 특징                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | cationic lipid 물질 발명                                             |                |               |     |
| 요약                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | What are described are compounds of formulas II, III, IV, and V. |                |               |     |
| 대표청구항                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1. A compound of formula II                                      |                |               |     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <div><p style="text-align: right;">II</p></div>                  |                |               |     |
| <p>wherein</p> <p>R<sub>i</sub> and R both consist of a linear alkyl consisting of 1 to 12 carbons, or an alkenyl or alkynyl consisting of 2 to 12 carbons;</p> <p>L<sub>1</sub> and L<sub>2</sub> both consist of a linear alkylene or alkenylene consisting of 5 to 18 carbons, or forming a heterocycle with N;</p> <p>X is S;</p> <p>L<sub>3</sub> consists of a bond or a linear alkylene consisting of 1 to 6 carbons, or forming a heterocycle with N;</p> <p>R<sub>3</sub> consists of a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons; and</p> <p>R<sub>4</sub> and R<sub>5</sub> are the same or different, each consisting of a hydrogen or a linear or branched alkyl consisting of 1 to 6 carbons;</p> <p>or a pharmaceutically acceptable salt thereof.</p> <p><a href="#">KR10-2095085</a> (공고일 2020-03-31)</p> <p><b>청구항 1</b></p> <p>식 I의 화합물</p> |                                                                  |                |               |     |



여기서

$R_1$  및  $R_2$ 는 동일하거나 상이하며, 각각 1 내지 9 개의 탄소로 구성된 선형 알킬 또는 2 내지 11 개의 탄소로 구성된 알케닐이고,

$L_1$  및  $L_2$ 는 동일하거나 상이하며, 각각 5 내지 18 개의 탄소로 구성된 선형 알킬렌이고,

$X_1$ 은 결합이거나, 또는 이에 의해  $L_2$ -CO-O- $R_2$ 가 형성되는 -CO-O-이고,

$X_2$ 는 S이고,

$L_3$ 는 결합이거나, 1 내지 6 개의 탄소로 구성된 선형 또는 분지형 알킬렌이고,

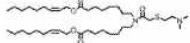
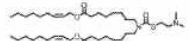
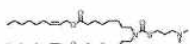
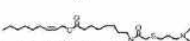
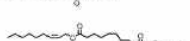
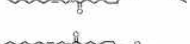
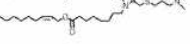
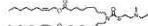
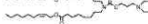
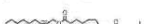
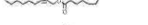
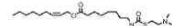
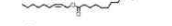
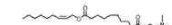
$R_3$ 는 1 내지 6 개의 탄소로 구성된 선형 또는 분지형 알킬렌이고, 및

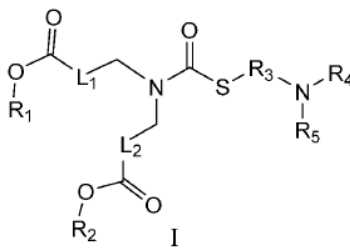
$R_4$  및  $R_5$ 는 동일하거나 상이하며, 각각 수소이거나, 1 내지 6 개의 탄소로 구성된 선형 또는 분지형 알킬임;

또는 그의 제약학적으로 허용가능한 염.

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                         |     |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------|-----|
| 456                      | WO2017/117530                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형                | LNP |
| Ionizable cationic lipid |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                         |     |
| 우선일                      | 2015-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US9834510<br>US10233148 |     |
| 공개일                      | 2017-07-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                         |     |
| 출원인                      | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                         |     |
| 주요 특징                    | cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                         |     |
| 요약                       | What is described is a compound of formula I wherein X is an ethene, or an unsubstitiited or substituted arene or heteroarene; Y is a bond, an ethene, or an unsubstituted or substituted arene or heteroarene; Z is S or O; L is a linear or branched alkylene of 1 to 6 carbons; R1 and R2 are independently a linear or branched alkyl or alkenyl of 1 to 18 carbons; R3 and R4 are independently a linear or branched alkyl of 1 to 6 carbons; n is 0 to 6; and m, p, q, and r are independently 1-18; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                         |     |
| 대표청구항                    | 1. A compound of formula I<br><div><p style="text-align: center;">I</p></div> <p>wherein</p> <p>X is a linear or branched alkylene or alkenylene, monocyclic, bi cyclic, or tricyclic arene or heteroarene;</p> <p>Y is a bond, an ethene, or an unsubstituted or substituted aromatic or heteroaromatic ring; Z is S or O;</p> <p>L is a linear or branched alkylene of 1 to 6 carbons;</p> <p>R3 and R4 are independently a linear or branched alkyl of 1 to 6 carbons;</p> <p>R1 and R2 are independently a linear or branched alkyl or alkenyl of 1 to 20 carbons; r is 0 to 6; and</p> <p>m, n, p, and q are independently 1 to 18;</p> <p>wherein when n=q, m=p, and R1=R2, then X and Y differ;</p> <p>wherein when X=Y, n=q, m=p, then R1 and R2 differ;</p> <p>wherein when X=Y, n=q, and R1=R2, then m and p differ; and</p> <p>wherein when X=Y, m=p, and R1=R2, then n and q differ;</p> <p>or a pharmaceutically acceptable salt thereof.</p> |           |                         |     |

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                    |               |     |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|-----|
| 457                                        | WO2018/118102                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4                  | lipid 제형      | LNP |
| Ionizable cationic lipids for RNA delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                    |               |     |
| 우선일                                        | 2016-12-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허          | WO2018/119163 |     |
| 공개일                                        | 2018-06-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                    | US10383952    |     |
| 출원인                                        | ARCTURUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                    | US10526284    |     |
|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                    | US10961188    |     |
|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | US10980895         |               |     |
|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | KR2019/0134593(취하) |               |     |
|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | KR2019/0122653     |               |     |
| 주요 특징                                      | cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                    |               |     |
| 요약                                         | What is described is a compound of formula (I) consisting of a compound in which R1 is a branched chain alkyl consisting of 10 to 31 carbons; R2 is a linear alkyl, alkenyl, or alkynyl consisting of 2 to 20 carbons; L1 and L2 are the same or different, each a linear alkylene of 1 to 20 carbons or a linear alkenylene of 2 to 20 carbons; X1 is S or O; R3 is a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons; and R4 and R5 are the same or different, each a hydrogen or a linear or branched alkyl consisting of 1 to 6 carbons; or a pharmaceutically acceptable salt thereof.                                            |                    |               |     |
| 대표청구항                                      | 1. A compound of formula I<br><div><p style="text-align: center;">I</p></div> <p>wherein</p> <p>Ri is a branched chain alkyl consisting of 10 to 31 carbons,</p> <p>R2 is a linear alkyl, alkenyl or alkynyl consisting of 2 to 20 carbons,</p> <p>R3 is a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons,</p> <p>R4 and R5 are the same or different, each a hydrogen or a linear or branched alkyl consisting of 1 to 6 carbons;</p> <p>Li and L2 are the same or different, each a linear alkylene of 1 to 20 carbons or a linear alkenylene of 2 to 20 carbons, and</p> <p>Xi is S or O;</p> <p>or a salt or solvate thereof.</p> |                    |               |     |

|                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|-----|
| 458                                                                                                                            | WO2018/183901                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형      | LNP |
| Nucleic acid vaccine composition comprising a lipid formulation, and method of increasing the potency of nucleic acid vaccines |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |     |
| 우선일                                                                                                                            | 2017-03-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US2020/046830 |     |
| 공개일                                                                                                                            | 2018-10-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |     |
| 출원인                                                                                                                            | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |     |
| 주요 특징                                                                                                                          | cationic lipid 한정된 LNP 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |     |
| 요약                                                                                                                             | A nucleic acid vaccine composition comprising one or more of a plasmid-based nucleic acid vaccine and immunotherapy, as well as a lipid formulation, is provided. In addition, the present invention provides a method of enhancing the potency of plasmid-based DNA vaccines and immunotherapies, by formulating a vaccine and/or immunotherapy in a lipid formulation, which is stable when refrigerated or stored frozen, is then delivered to a vaccinee by either needle/syringe, jet injection, or microneedles. The lipid formulation of the present invention comprises one or more lipid excipients selected from 1, 2 - Distearoyl - sn - glycerol - 3 - phosphocholine , Cholest-5-en-3β-ol,1,2-Dimyristoyl-rac-glycerol-3-methylpolyoxyethylene, and or more symmetric ionizable cationic lipids. The present invention increases vaccine potency dramatically. It was unexpectedly discovered that the level of immunogen, or immune response molecules, produced in vivo is increased (versus administering merely the vaccine or immunotherapy) and, in the case of a vaccine immunogen, the immune response is enhanced.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |     |
| 대표청구항                                                                                                                          | 1. A nucleic acid vaccine composition comprising a lipid formulation, and vaccine immunogens or immune response molecules, wherein the lipid formulation comprises at least one symmetric ionizable cationic lipid selected from the group consisting of: <div><div><div>ATX-001</div></div><div><div>ATX-002</div></div><div><div>ATX-003</div></div><div><div>ATX-004</div></div><div><div>ATX-005</div></div><div><div>ATX-006</div></div><div><div>ATX-007</div></div><div><div>ATX-008</div></div></div> <div><div><div>ATX-009</div></div><div><div>ATX-010</div></div><div><div>ATX-011</div></div><div><div>ATX-012</div></div><div><div>ATX-013</div></div><div><div>ATX-014</div></div><div><div>ATX-015</div></div><div><div>ATX-016</div></div><div><div>ATX-017</div></div><div><div>ATX-018</div></div><div><div>ATX-019</div></div></div> <div><div><div>ATX-020</div></div><div><div>ATX-021</div></div><div><div>ATX-022</div></div><div><div>ATX-023</div></div><div><div>ATX-024</div></div><div><div>ATX-025</div></div><div><div>ATX-026</div></div><div><div>ATX-027</div></div><div><div>ATX-028</div></div></div> <div><div><div>ATX-029</div></div><div><div>ATX-030</div></div><div><div>ATX-031</div></div><div><div>ATX-032</div></div><div><div>ATX-033</div></div><div><div>ATX-034</div></div><div><div>ATX-035</div></div><div><div>ATX-036</div></div><div><div>ATX-037</div></div><div><div>ATX-038</div></div><div><div>ATX-039</div></div></div> |           |               |     |

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 459                                       | WO2019/191780                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형 |
| Lipid particles for nucleic acid delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 우선일                                       | 2018-03-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                       | 2019-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 출원인                                       | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 주요 특징                                     | lipid 성분 중 하나를 한정한 LNP 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 요약                                        | Nucleic acid immunization is achieved by delivering a nucleic acid (NA), e.g., a mRNA or a DNA, encapsulated within a lipid-NA nanoparticle. The NA encodes an immunogenic compound of interest. The lipid-NA nanoparticle is effective for in vivo delivery of NA to a vertebrate cell, including upon administration to a subject. The lipid-NA nanoparticle are incorporated in pharmaceutical compositions for immunizing subjects against various diseases.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 대표청구항                                     | <div>1. A pharmaceutical composition, comprising<br/>a lipid-NA nanoparticle comprising lipids and a nucleic acid (NA), and pharmaceutically acceptable excipients;<br/>wherein the lipids comprise a cationic lipid, a non-cationic lipid, a PEG-lipid, and a lipid of formula I</div> <div></div> <div>wherein<br/>R1 and R2 are the same or different, each independently a linear or branched alkyl or alkenyl consisting of 3 to 31 carbons,<br/>R3 is a linear or branched alkylene consisting of 1 to 6 carbons,<br/>R4 and R5 are the same or different, each a hydrogen or a linear or branched alkyl consisting of 1 to 6 carbons;<br/>L1 and L2 are the same or different, each a linear alkylene of 1 to 20 carbons or a linear alkenylene of 2 to 20 carbons, and<br/>wherein the nucleic acid encodes an antibody or an immunogenic peptide.</div> |           |          |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 459                                                   | WO2020/191103                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4         | lipid 제형      |
| Method of making lipid-encapsulated rna nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 우선일                                                   | 2019-03-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US2020/297634 |
| 공개일                                                   | 2020-09-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 출원인                                                   | ARCTURUS (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |
| 주요 특징                                                 | lipid 한정 조성물 특허                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 요약                                                    | A method of producing a lipid-encapsulated RNA nanoparticle, comprising the steps a) flowing an aqueous solution comprising an RNA through a 1st tube having an inner diameter (ID) of between about 0.1" and 0.132"; b) flowing an ethanol solution comprising lipids through a 2nd tube having an ID of between about 0.005" and 0.02" at one third the flow rate of the aqueous solution through the 1st tube, wherein the lipids comprise a cationic lipid; and c) mixing the ethanol solution with the aqueous solution by flowing the ethanol solution and the aqueous solution into a mixing module consisting of the 2nd tube perpendicularly joined to the 1st tube; wherein the mixing produces an output solution flowing in the 1st tube comprising a turbulent flow of the RNA and the lipids in between about 10% to 75% ethanol v/v, and wherein the lipid-encapsulated RNA nanoparticles have a bilayer structure.                |           |               |
| 대표청구항                                                 | 1. A method of producing a lipid-encapsulated RNA nanoparticle, comprising the steps<br>a) flowing an aqueous solution comprising an RNA through a 1st tube having an inner diameter (ID) of between about 0.1" and 0.132";<br>b) flowing an ethanol solution comprising lipids through a 2nd tube having an ID of between about 0.005" and 0.02" at one third the flow rate of the aqueous solution through the 1st tube, wherein the lipids comprise a cationic lipid; and<br>c) mixing the ethanol solution with the aqueous solution by flowing the ethanol solution and the aqueous solution into a mixing module consisting of the 2nd tube perpendicularly joined to the 1st tube;<br>wherein the mixing produces an output solution flowing in the 1st tube comprising a turbulent flow of the RNA and the lipids in between about 10% to 75% ethanol v/v, and wherein the lipid-encapsulated RNA nanoparticles have a bilayer structure. |           |               |

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                       |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------|
| 460                                                 | WO2007/031333                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형              |
| Improvements in or relating to amphoteric liposomes |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                       |
| 우선일                                                 | 2005-09-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | WO2006/053646         |
| 공개일                                                 | 2007-03-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | US9066867             |
| 출원인                                                 | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US9737484             |
|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | KR2008/0082956(심사미청구) |
| 주요 특징                                               | liposome PEG-lipid 사용하고 있지 않음                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                       |
| 요약                                                  | A pharmaceutical composition for local application is disclosed, said composition comprising a nucleic acid as a therapeutic agent, an excipient and a pharmaceutically acceptable vehicle therefor, said excipient comprising a liposome. The excipient comprises an amphoteric liposome having an isoelectric point between 4 and 7.4 and said composition is formulated to have a pH in the range 3 to 5. The composition may administered in the form of a colloidal suspension and may be buffered to the lower pH at the time of use by the addition of a suitable acidifying means to a substantially neutral suspension of the nucleic acid and excipient that may be more suitable for long-term storage of the composition. Alternatively, the composition may be lyophilised at the lower pH for subsequent reconstitution just prior to use with a suitable aqueous medium, such for example as substantially unbuffered water or saline. |           |                       |
| 대표청구항                                               | 1. A mixture of lipids capable of encapsulating an active agent to form a liposome, said mixture comprising phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine in a ratio of phosphatidylethanolamine to phosphatidylcholine in the range of about 0.5 to about 8.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                       |

|                                              |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |           |  |                |  |
|----------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------|--|----------------|--|
| 461                                          |  | WO2011/003834                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  | 4         |  | lipid 제형       |  |
| Amphoteric liposomes comprising imino lipids |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |           |  |                |  |
| 우선일                                          |  | 2009-07-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  | 대표 패밀리 특허 |  | US10039714     |  |
| 공개일                                          |  | 2011-01-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |           |  | US2018/0338919 |  |
| 출원인                                          |  | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |           |  | US2020/0330384 |  |
|                                              |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |           |  | KR10-1954912   |  |
| 주요 특징                                        |  | cationic lipid(1), anionic lipid(1.5이하 비율), PEG lipid, cholesterol(10-50 mol%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |           |  |                |  |
| 요약                                           |  | The invention concerns lipid assemblies, liposomes having an outer surface comprising a mixture of anionic and cationic moieties; wherein at least a portion of the cationic moieties are imino moieties that are essentially charged under physiological conditions, and their use for serum resistant transfection of cells.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |           |  |                |  |
| 대표청구항                                        |  | 1. Lipid assemblies comprising anionic and cationic amphiphiies; wherein at least a portion of the cationic amphiphiles are imino lipids that are substantially charged under physiological conditions, and wherein the anionic amphiphües are carboxyl or phosphate lipids and wherein further the charge ratio between the cationic and anionic amphiphiies is 1.5 or less.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |           |  |                |  |
|                                              |  | KR10-1954912 (공고일 2019-03-18)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |           |  |                |  |
|                                              |  | 청구항 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |           |  |                |  |
|                                              |  | 음이온성 및 양이온성 양친매성물질을 포함하며, 상기 양이온성 양친매성물질이 구아니도 잔기를 포함하며, 음이온성 양친매성물질이 카르복실 지질이며, 추가로 구아니도 잔기와 카르복실기 사이의 전하비가 1.5 이하이며, 양이온성 양친매성물질이 하기 GUADACA(구아니디노-디알킬-카르복실산)인 것인 양쪽성 리포솜.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |  |           |  |                |  |
|                                              |  | <div><div><div><div><div><div><span>H<sub>35</sub>C<sub>18</sub></span></div><div><span>H<sub>31</sub>C<sub>16</sub></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div><div><div><span><span> </span></span></div><div><span><span> </span></span></div></div></div><div>&lt;</div></div></div></div> |  |           |  |                |  |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 462                                   | WO2015/043613                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형       |
| Particles comprising a shell with RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 우선일                                   | 2013-09-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US9950065      |
| 공개일                                   | 2015-04-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US10576146     |
| 출원인                                   | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | US2020/0155671 |
| 주요 특징                                 | 코어에 유효성분 포함, 그 위에 shell이 있는 구조                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 요약                                    | The present invention relates to RNA decorated particles such as RNA decorated lipid particles, preferably to RNA decorated liposomes. Further, the present invention relates to a pharmaceutical composition comprising RNA decorated particles such as RNA decorated lipid particles, preferably RNA decorated liposomes. Said pharmaceutical composition is useful for inducing an immune response. It is also useful in a prophylactic and/or therapeutic treatment of a disease involving an antigen. Furthermore, the present invention relates to a method for producing the RNA decorated particles such as RNA decorated lipid particles, preferably RNA decorated liposomes. |           |                |
| 대표청구항                                 | 1. A particle comprising:<br>(i) a vesicular core,<br>(ii) at least one therapeutically effective compound encapsulated within the vesicular core, and<br>(iii) RNA forming a hydrophilic shell on at least a portion of the vesicular core.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 463                                                                                      | WO2015/176737                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4         | lipid 제형   |
| Particles comprising protamine and RNA in combination with endosome destabilizing agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |            |
| 우선일                                                                                      | 2014-05-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US10729785 |
| 공개일                                                                                      | 2015-11-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |            |
| 출원인                                                                                      | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |            |
| 주요 특징                                                                                    | 프로타민 포함 RNA 입자, 엔도솜 destabilizing agent 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |            |
| 요약                                                                                       | The present invention relates to particles comprising protamine, RNA and at least one endosome destabilizing agent, to methods of their production and to pharmaceutical compositions or kits containing the particles. It further relates to particles comprising protamine and RNA for use in methods of treatment or prevention of diseases and to kits comprising such particles together with at least one endosome destabilizing agent.                                                                                                     |           |            |
| 대표청구항                                                                                    | 1. A particle comprising protamine, RNA and at least one endosome destabilizing agent (EDA), wherein the EDA is a pH-reactive agent and wherein the endosome destabilizing activity of the pH-reactive agent is triggered by exposure to a pH in the range of from 4.0 to 6.5, wherein the pH-reactive agent is selected from the group consisting of polymers and peptides, wherein the polymers are polymers of acrylic acid or substituted acrylic acid and the peptide comprises influenza hemagglutinin peptide 2 according to SEQ ID NO: 2. |           |            |

|                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                  |      |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|------|
| 464                                                                        | WO2019/077053                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형                         | 제조방법 |
| Preparation and storage of liposomal RNA formulations suitable for therapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                  |      |
| 우선일                                                                        | 2017-10-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US2020/0246267<br>KR2020/0100619 |      |
| 공개일                                                                        | 2019-04-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                  |      |
| 출원인                                                                        | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                  |      |
| 주요 특징                                                                      | 지질 포함 에탄올을 수상에 넣어 리포솜 형성                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                  |      |
| 요약                                                                         | The present disclosure relates to methods for preparing RNA lipoplex particles for delivery of RNA to target tissues after parenteral administration, in particular after intravenous administration, and compositions comprising such RNA lipoplex particles. The present disclosure also relates to methods which allow preparing RNA lipoplex particles in an industrial GMP-compliant manner. Furthermore, the present disclosure relates to methods and compositions for storing RNA lipoplex particles without substantial loss of the product quality and, in particular, without substantial loss of RNA activity. |           |                                  |      |
| 대표청구항                                                                      | 1. A method of producing a liposome colloid comprising injecting a lipid solution in ethanol into an aqueous phase to produce the liposome colloid, wherein the concentration of at least one of the lipids in the lipid solution corresponds to or is higher than the equilibrium solubility of the at least one lipid in ethanol.                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                  |      |

|                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 465                                                                        | WO2020/200472                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형      |
| Preparation and storage of liposomal RNA formulations suitable for therapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
| 우선일                                                                        | 2019-04-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | WO2020/201383 |
| 공개일                                                                        | 2020-10-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |               |
| 출원인                                                                        | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 주요 특징                                                                      | RNA+cationic lipid+sodium chloride+another lipid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 요약                                                                         | The present disclosure relates to methods for preparing RNA lipoplex particles for delivery of RNA to target tissues after parenteral administration, in particular after intravenous administration, and compositions comprising such RNA lipoplex particles. The present disclosure also relates to methods which allow preparing RNA lipoplex particles in an industrial GMP-compliant manner. Furthermore, the present disclosure relates to methods and compositions for storing RNA lipoplex particles without substantial loss of the product quality and, in particular, without substantial loss of RNA activity. |           |               |
| 대표청구항                                                                      | 1. A composition comprising:<br>RNA lipoplex particles comprising:<br>RNA, and<br>at least one cationic lipid and at least one additional lipid,<br>sodium chloride at a concentration of about 10 mM or less,<br>a stabilizer at a concentration of about 10% weight by volume percent (% w/v) or less, and a buffer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |               |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                             |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|
| 466                               | WO2013/143555                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형                    |
| RNA formulation for immunotherapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                             |
| 우선일                               | 2012-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US10485884<br>US2020/085974 |
| 공개일                               | 2013-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                             |
| 출원인                               | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                             |
| 주요 특징                             | +/- charge로 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                             |
| 요약                                | The present invention is in the field of immunotherapy, in particular tumor immunotherapy. The present invention provides pharmaceutical formulations for delivering RNA to antigen presenting cells such as dendrite cells (DCs) in the spleen after systemic administration. In particular, the formulations described herein enable to induce an immune response after systemic administration of antigen-coding RNA.                                                                                      |           |                             |
| 대표청구항                             | 1. A pharmaceutical composition comprising nanoparticles which comprise RNA encoding at least one antigen, wherein:<br>(i) the number of positive charges in the nanoparticles does not exceed the number of negative charges in the nanoparticles and/or<br>(ii) the nanoparticles have a neutral or net negative charge and/or<br>(iii) the charge ratio of positive charges to negative charges in the nanoparticles is 1.4:1 or less and/or<br>(iv) the zeta potential of the nanoparticles is 0 or less. |           |                             |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 467                               | WO2013/143683                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4         | lipid 제형       |
| RNA formulation for immunotherapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
| 우선일                               | 2012-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | WO2013/143555  |
| 공개일                               | 2013-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US10485884     |
| 출원인                               | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US2020/0085974 |
| 주요 특징                             | +/- charge로 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 요약                                | The present invention is in the field of immunotherapy, in particular tumor immunotherapy. The present invention provides pharmaceutical formulations for delivering RNA to antigen presenting cells such as dendrite cells (DCs) in the spleen after systemic administration. In particular, the formulations described herein enable to induce an immune response after systemic administration of antigen-coding RNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 대표청구항                             | <p>1. A pharmaceutical composition comprising nanoparticles which comprise RNA encoding at least one antigen, wherein:</p> <p>(i) the number of positive charges in the nanoparticles does not exceed the number of negative charges in the nanoparticles and/or</p> <p>(ii) the nanoparticles have a neutral or net negative charge and/or</p> <p>(iii) the charge ratio of positive charges to negative charges in the nanoparticles is 1.4:1 or less and/or</p> <p>(iv) the zeta potential of the nanoparticles is 0 or less.</p> <p><b>EP2830593B1</b></p> <p>1. A pharmaceutical composition comprising nanoparticles which comprise at least one cationic lipid, at least one neutral helper lipid and RNA encoding at least one antigen for use in a method for delivering the at least one antigen to professional antigen presenting cells in the spleen of a subject, said method comprising systemically administering the pharmaceutical composition to the subject,</p> <p>wherein the antigen is a disease-associated antigen or elicits an immune response against a disease-associated antigen or cells expressing a disease-associated antigen, and</p> <p>wherein the nanoparticles are lipoplexes comprising</p> <p>(i) DOTMA and DOPE in a molar ratio of 8:2 to 3:7, preferably of 7:3 to 5:5, wherein the charge ratio of positive charges in DOTMA to negative charges in the RNA is 1.6:2 to 1:2, preferably 1.4:2 to 1.1:2; or</p> <p>(ii) DOTMA and Cholesterol in a molar ratio of 8:2 to 3:7, preferably of 7:3 to 5:5, wherein the charge ratio of positive charges in DOTMA to negative charges in the RNA is 1.6:2 to 1:2, preferably 1.4:2 to 1.1:2; or</p> <p>(iii) DOTAP and DOPE in a molar ratio of 8:2 to 3:7, preferably of 7:3 to 5:5, wherein the charge ratio of positive charges in DOTAP to negative charges in the RNA is 1.6:2 to 1:2, preferably 1.4:2 to 1.1:2.</p> |           |                |

| 468                                                                                                                    | WO2016/155809                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4         | lipid 제형                    | 응용 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|----|
| Lipid particle formulations for delivery of RNA and water-soluble therapeutically effective compounds to a target cell |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                             |    |
| 우선일                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | WO2016/156398<br>US11045418 |    |
| 공개일                                                                                                                    | 2016-10-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                             |    |
| 출원인                                                                                                                    | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                             |    |
| 주요 특징                                                                                                                  | pH 반응성 지질, RNA, γδ T cell 자극 약물 포함 지질 입자                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                             |    |
| 요약                                                                                                                     | The present invention relates to lipid particles comprising at least one cationic lipid, at least one water-soluble therapeutically effective compound (e. g. a bisphosphonate) and RNA. Further, the present invention relates to a pharmaceutical composition comprising such particles. Said pharmaceutical composition is useful for inducing an immune response. It is also useful in a prophylactic and/or therapeutic treatment of a disease involving an antigen, e. g. cancer. Furthermore, the present invention relates to a method for producing the particles. |           |                             |    |
| 대표청구항                                                                                                                  | 1. A lipid particle comprising:<br>(i) at least one cationic and/or pH responsive lipid,<br>(ii) at least one water-soluble therapeutically effective compound, and<br>(iii) RNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                             |    |

|                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 469                                                                                                                                                | WO2010/088927                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형 |
| Use of PEI for the improvement of endosomal release and expression of transfected nucleic acids, complexed with cationic or polycationic compounds |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 우선일                                                                                                                                                | 2009-02-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                                                                                                | 2010-08-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 출원인                                                                                                                                                | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 주요 특징                                                                                                                                              | PEI 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 요약                                                                                                                                                 | The present invention is directed to complexed precomplexed nucleic acids, preferably mRNAs, which have been precomplexed in a first step with PEI in an N/P ratio between 0.05 and 2, preferably in an N/P ratio between 0.1 and 1, and which have been further complexed in a second step with a cationic compound. The present invention is furthermore directed to the use of such complexed precomplexed nucleic acids for the improvement of the endosomal release of nucleic acids and optionally the improvement of expression of an encoded protein or peptide. It is also directed to compositions comprising such complexed precomplexed nucleic acids and to the use of such complexed precomplexed nucleic acids or compositions thereof for gene therapy and/or the treatment of various diseases as mentioned herein, e.g. by vaccination. The present invention is also directed to methods for preparing and administering these complexed precomplexed nucleic acids or compositions thereof and to kits, comprising these complexed precomplexed nucleic acids or compositions thereof. |           |          |
| 대표청구항                                                                                                                                              | 1. At least one "complexed precomplexed nucleic acid", wherein a nucleic acid (molecule) has been precomplexed in a first step with PEI in an N/P ratio between 0.05 and 2, and the precomplexed nucleic acid (molecule) has been further complexed in a second step with a cationic or polycationic compound.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 470                 | WO2020/219941                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형 |
| Lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 우선일                 | 2019-04-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                 | 2020-10-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 출원인                 | GENEVANT (CH)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 주요 특징               | 핵산+cationic lipid(30-70%)+non cationic lipid(phospholipid+cholesterol, 30-70%)+PEG-lipid(2-5mol%)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 요약                  | The invention provides lipid nanoparticles and formulations containing lipid nanoparticles.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 대표청구항               | 1. A lipid nanoparticle comprising:<br>(a) a nucleic acid;<br>(b) a cationic lipid in an amount from about 30 to about 70 mol % of the total lipid present in the particle;<br>(c) a non-cationic lipid in an amount from about 30 to about 70 mol % of the total lipid present in the particle, wherein the non-cationic lipid comprises a mixture of a phospholipid and a cholesterol or derivative thereof; and<br>(d) a polyethylene glycol (PEG)-lipid conjugate that inhibits aggregation of lipid nanoparticles in an amount from about 2 to about 5 mol % of the total lipid in the particle, wherein the PEG-lipid conjugate comprises a PEG moiety linked to a lipid anchor moiety,<br>wherein the PEG moiety of the PEG-lipid conjugate has an average molecular weight of from about 500 to about 1,000 daltons,<br>provided that when the lipid anchor moiety is a dialkyl moiety, at least one of the two alkyl chains is less than C14. |           |          |

|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|
| 471                                                                                                                      | WO1996/40964                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4          | lipid 제형   |
| Lipid-nucleic acid particles prepared via a hydrophobic lipid-nucleic acid complex intermediate and use of gene transfer |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            |            |
| 우선일                                                                                                                      | 1995-06-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허  | US05705385 |
| 공개일                                                                                                                      | 1996-12-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |            | US05976567 |
| 출원인                                                                                                                      | INEX PHARMACEUTICALS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |            | US05981501 |
|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            | US06534484 |
|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            | US06586410 |
|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            | US06815432 |
|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | US06858224 |            |
|                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | US07422902 |            |
| 주요 특징                                                                                                                    | cationic lipid와 핵산, non-cationic lipid(PEG-lipid)/sterol 없음                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |            |
| 요약                                                                                                                       | Novel lipid-nucleic acid particulate complexes which are useful for in vitro or in vivo gene transfer are described. The particles can be formed using either detergent dialysis methods or methods which utilize organic solvents. Upon removal of a solubilizing component (i.e., detergent or an organic solvent) the lipid-nucleic acid complexes form particles wherein the nucleic acid is serum-stable and is protected from degradation. The particles thus formed have access to extravascular sites and target cell populations and are suitable for the therapeutic delivery of nucleic acids. |            |            |
| 대표청구항                                                                                                                    | 1. A hydrophobic lipid-nucleic acid complex consisting essentially of cationic lipids and nucleic acids, said complex being charge-neutralized and soluble in organic solvents.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            |            |

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                     |
|-------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------|
| 472                                                                           | WO1998/051278                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형            |
| High efficiency encapsulation of charged therapeutic agents in lipid vesicles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                     |
| 우선일                                                                           | 1997-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US06287591          |
| 공개일                                                                           | 1998-11-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | US06835395          |
| 출원인                                                                           | INEX PHARMACEUTICALS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | US06858225          |
|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US07341738          |
|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US08021686(expired) |
| 주요 특징                                                                         | DSPC:CHOL:DODAP:PEG-lipid=25(25~45):45(35~55):20(10~35):10(0.5~15) ;<br>DODAP:DSPC:Chol:ATTA8-DSPE(PEG-CerC20, PEG-DSPE, ATTA8-DSPE 중<br>선택)(40:10;45;5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                     |
| 요약                                                                            | Methods for the preparation of a lipid-nucleic acid composition are provided. According to the methods, a mixture of lipids containing a protonatable or deprotonatable lipid, for example an amino lipid and a lipid such as a PEG- or polyamide oligomer-modified lipid is combined with a buffered aqueous solution of a charged therapeutic agent, for example polyanionic nucleic acids, to produce particles in which the therapeutic agent is encapsulated in a lipid vesicle. Surface charges on the lipid particles are at least partially neutralized to provide surface-neutralized lipid-encapsulated compositions of the therapeutic agents. The method permits the preparation of compositions with high ratios of therapeutic agent to lipid and with encapsulation efficiencies in excess of 50 %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                     |
| 대표청구항                                                                         | <p>1. A method for preparation of a composition comprising lipid- encapsulated therapeutic agent particles, said method comprising the steps of:</p> <p>(a) combining a mixture of lipids comprising at least a first lipid component and a second lipid component with a buffered aqueous solution of a charged therapeutic agent to form an intermediate mixture containing lipid-encapsulated therapeutic agent particles, said first lipid component being selected from among lipids containing a protonatable or deprotonatable group that has a pKa such that the lipid is in a charged form at a first pH and a neutral form at a second pH, preferably near physiological pH, said buffered solution having a pH such that the first lipid component is in its charged form when in the buffered solution, said first lipid component being further selected such that the charged form is cationic when the charged therapeutic agent is anionic in the buffered solution, and anionic when the charged therapeutic agent is cationic in the buffered solution, and said second lipid component being selected from among lipids that prevent particle aggregation during lipid- therapeutic agent particle formation, and</p> <p>(b) changing the pH of the intermediate mixture to neutralize at least some exterior surface charges on said lipid-encapsulated therapeutic agent particles to provide at least partially-surface neutralized lipid-encapsulated therapeutic agent particles.</p> |           |                     |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 473                                                      | WO2001/013898                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형 |
| Pharmaceutical formulations with different release times |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 우선일                                                      | 1999-08-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                      | 2001-03-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 출원인                                                      | INEX PHARMACEUTICALS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 주요 특징                                                    | DSPC:CHOL:DODAP:PEG-lipid=25(25~45):45(35~55):20(10~35):10(0.5~15) ;<br>DODAP:DSPC:Chol:ATTA8-DSPE(PEG-CerC20, PEG-DSPE, ATTA8-DSPE 중 선택)(40:10;45;5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 요약                                                       | The application discloses novel pharmaceutical formulations adapted for delaying the release of a pharmaceutically active agent. A delayed-release drug formulation encapsulates the active ingredient, which may be applied to microparticles or in tableted form, in a release-delaying coat comprising polymeric materials of predetermined swelling/permeability characteristics. In particular, acrylate and/or acrylic acid polymer blends modified with ionic groups may be used. One preferred embodiment uses a polymer of pH dependent permeability as a more permeable element of the coat. The delayed-release formulations are deployed in a single dosage form together with instant release or sustained release formulations, so that a unit dosage form, preferably an oral dosage form, can effectively administer two doses to a patient at different times. |           |          |
| 대표청구항                                                    | 1. A dosage form containing pharmaceutically active agent in two or more different formulations having different respective release times for the pharmaceutically active agent under enteric conditions.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |

|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |              |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|
| 474                                                                             | WO2001/015726                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형     |
| Compositions for stimulating cytokine secretion and inducing an immune response |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |              |
| 우선일                                                                             | 1999-08-27                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | KR10-0737980 |
| 공개일                                                                             | 2001-03-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |              |
| 출원인                                                                             | INEX PHARMACEUTICALS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |              |
| 주요 특징                                                                           | DSPC:CHOL:DODAP:PEG-lipid=25(25~45):45(35~55):20(10~35):10(0.5~15) ;<br>DODAP:DSPC:Chol:ATTA8-DSPE(PEG-CerC20, PEG-DSPE, ATTA8-DSPE 중 선택)(40:10;45;5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |              |
| 요약                                                                              | Lipid-nucleic acid particles can provide therapeutic benefits, even when the nucleic acid is not complementary to coding sequences in target cells. It has been found that lipid-nucleic acid particles, including those containing non-sequence specific oligodeoxynucleotides, can be used to stimulate cytokine secretion, thus enhancing the overall immune response of a treated mammal. Further, immune response to specific target antigens can be induced by administration of an antigenic molecule in association with lipid particles containing non-sequence specific oligodeoxynucleotides. The nucleic acid which is included in the lipid-nucleic acid particle can be a phosphodiester (i.e., an oligodeoxynucleotide consisting of nucleotide residues joined by phosphodiester linkages) or a modified nucleic acid which includes phosphorothioate or other modified linkages, and may suitably be one which is non-complementary to the human genome, such that it acts to provide immunostimulation in a manner which is independent of conventional base-pairing interactions between the nucleic acid and nucleic acids of the treated mammal. In particular, the nucleic acid may suitably contain an immune-stimulating motif such as a CpG motif, or an immune stimulating palindromic sequence. The cationic lipid included in the nucleic acid particles may be suitably selected from among DODAP, DODMA, DMDMA, DOTAP, DC-Chol, DDAB, DODAC, DMRIE, DOSPA and DOGS. In addition, the lipid particle may suitably contain a modified aggregation-limiting lipid such as a PEG-lipid, a PAO-lipid or a ganglioside. |           |              |
| 대표청구항                                                                           | 1. A composition for stimulating cytokine secretion in a mammal comprising a nucleic acid polymer encapsulated in a lipid particle comprising a cationic lipid.<br><br>KR10-0737980 (공고일 2007-07-12)<br>청구항 1<br>올리고데옥시뉴클레오티드 및 양이온성 지질을 포함하는 지질 입자를 포함하는, 종양, 염증, 관절염, 류마티스, 또는 면역-결핍증 치료용 조성물로서, 상기 지질 입자는 내부 공간을 완전히 캡슐화하는 50~200nm의 직경을 갖는 지질 막외면을 포함하고, 상기 올리고데옥시뉴클레오티드는 상기 내부 공간에 담기거나 또는 상기 지질 막의 내막과 결부되어 있어서, 상기 지질 입자에 완전히 캡슐화되어 있고, 상기                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |              |

●● 주요 mRNA 백신의 공정별 주요 특허분석, 지재권 분쟁 현황 및 라이선스 현황 분석

|  |                                                  |
|--|--------------------------------------------------|
|  | 올리고데옥시뉴클레오타드는 서열 특이성을 갖지 않는 면역자극성 서열인 것인<br>조성물. |
|--|--------------------------------------------------|

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                            |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------|
| 475                                                              | WO2001/005374                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형                   |
| Methods for preparation of lipid-encapsulated therapeutic agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                            |
| 우선일                                                              | 1999-07-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | WO2001/05373<br>US07094423 |
| 공개일                                                              | 2001-01-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                            |
| 출원인                                                              | INEX PHARMACEUTICALS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                            |
| 주요 특징                                                            | DSPC:CHOL:DODAP:PEG-lipid=25:45:25:5,<br>DSPC/chol/PEG-CerC14/DODAP system (20:45:10:25 mol %) 2001.vol 80,<br>2310-2326 (May) 이미 알려짐                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                            |
| 요약                                                               | Fully lipid-encapsulated therapeutic agent particles of a charged therapeutic agent are prepared by combining a lipid composition containing preformed lipid vesicles, a charged therapeutic agent, and a destabilizing agent to form a mixture of preformed vesicles and therapeutic agent in a destabilizing solvent. The destabilizing solvent is effective to destabilize the membrane of the preformed lipid vesicles without disrupting the vesicles. The resulting mixture is incubated for a period of time sufficient to allow the encapsulation of the therapeutic agent within the preformed lipid vesicles. The destabilizing agent is then removed to yield fully lipid-encapsulated therapeutic agent particles. The preformed lipid vesicles comprise a charged lipid which has a charge which is opposite to the charge of the charged therapeutic agent and a modified lipid having a steric barrier moiety for control of aggregation.                                                                                                                                              |           |                            |
| 대표청구항                                                            | 1. A method for preparing fully lipid-encapsulated therapeutic agent particles of a charged therapeutic agent comprising the steps of<br>combining a lipid composition comprising preformed lipid vesicles, a charged therapeutic agent, and a destabilizing agent to form a mixture of preformed vesicles and therapeutic agent in a destabilizing solvent, wherein said destabilizing solvent is effective to destabilize the membrane of the preformed lipid vesicles without disrupting the vesicles,<br>incubating the mixture for a period of time sufficient to allow the encapsulation of the therapeutic agent within the preformed lipid vesicles, and<br>removing the destabilizing agent, wherein the preformed lipid vesicles comprise a charged lipid which has a charge which is opposite to the charge of the charged therapeutic agent and a modified lipid having a steric barrier moiety for control of aggregation, and wherein the modified lipid is present in the preformed vesicles in an amount effective to retard, but not prevent, aggregation of the preformed vesicles. |           |                            |

|                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 476                                  | WO2011/139911                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형 |
| Lipid formulated single stranded RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 우선일                                  | 2010-04-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                  | 2011-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 출원인                                  | ISIS PHARMACEUTICALS (US) & ALNYLAM (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 주요 특징                                | 45-65 mol % of a cationic lipid, 5 mol % to about 10 mol %, of a non-cationic lipid, 25-40 mol % of a sterol, and 0.5-5 mol % of a PEG or PEG-modified lipid                                                                                                                                                                               |           |          |
| 요약                                   | The present invention provides compositions comprising a nucleic acid lipid particle and an oligomeric compound and uses thereof. In certain embodiments, such compositions are useful as antisense compounds. Certain such antisense compounds are useful as RNase H antisense compounds or as RNAi compounds.                            |           |          |
| 대표청구항                                | 1. A composition comprising a nucleic acid lipid particle comprising a single stranded RNA, wherein the nucleic acid lipid particle comprises a lipid formulation comprising 45-65 mol % of a cationic lipid, 5 mol % to about 10 mol %, of a non-cationic lipid, 25-40 mol % of a sterol, and 0.5-5 mol % of a PEG or PEG-modified lipid. |           |          |

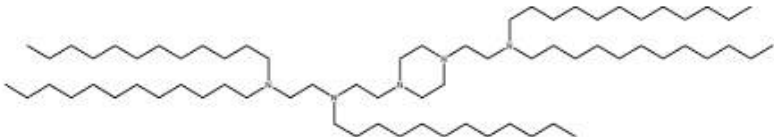
|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                          |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------|
| 477                                                              | US10703789                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형                 |
| Modified polynucleotides for the production of secreted proteins |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                          |
| 우선일                                                              | 2012-04-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US10385106<br>US10577403 |
| 공개일                                                              | 2020-01-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                          |
| 출원인                                                              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                          |
| 주요 특징                                                            | 5'cap-UTR-ORF(N1-methyl pseudouridine 포함)-UTR-polyA; 80-160nm 크기 ; cationic lipid, neutral lipid, cholesterol, PEG-lipid 포함 지질 나노입자                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                          |
| 요약                                                               | The invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture and therapeutic use of polynucleotides, primary transcripts and mmRNA molecules.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                          |
| 대표청구항                                                            | 1. A pharmaceutical composition comprising:<br>a plurality of lipid nanoparticles comprising a cationic lipid, a neutral lipid, a cholesterol, and a PEG lipid, wherein the plurality of lipid nanoparticles has a mean particle size of between 80 nm and 160 nm; and<br>wherein the lipid nanoparticles comprise an mRNA encoding a secreted protein, wherein the mRNA comprises:<br>(i) at least one 5'-cap structure;<br>(ii) a 5'-UTR;<br>(iii) an open reading frame encoding the secreted protein and consisting of nucleotides including N1-methyl-pseudouridine, cytosine, adenine, and guanine;<br>(iv) a 3'-UTR; and<br>(v) a poly-A region of least 100 nucleotides in length. |           |                          |

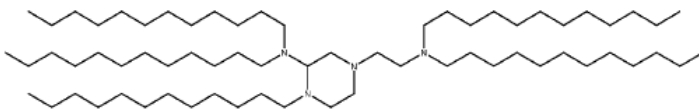
|                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                         |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------|
| 478                                                  | WO2012/135805                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4         | lipid 제형                |
| Delivery and formulation of engineered nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                         |
| 우선일                                                  | 2011-03-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US8710200               |
| 공개일                                                  | 2012-10-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US9533047               |
| 출원인                                                  | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | US9950068<br>US10898574 |
| 주요 특징                                                | MRNA 서열 한정 liposome lipoplex LNP PLGA 포함 lipid 제형 실시예 있음<br>LNP 50:10:38.5: 1.10 (Lipid: DSPC: Cholesterol: PEG-c-DOMG)                                                                                                                                                                                                                   |           |                         |
| 요약                                                   | Provided are formulations, compositions and methods for delivering biological moieties such as modified nucleic acids into cells to modulate protein expression. Such compositions and methods include the delivery of biological moieties, and are useful for production of proteins.                                                    |           |                         |
| 대표청구항                                                | 1. A method of producing a polypeptide of interest in a cell, tissue or bodily fluid of a mammalian subject in need thereof comprising administering to said subject a pharmaceutical composition comprising a polynucleotide, said polynucleotide comprising a sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO: 4, 7, 8 and 12. |           |                         |

|                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |  |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|--|
| 479                                                                           | WO2012/158736                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형 |  |
| Engineered nucleic acids and methods of use thereof for non-human vertebrates |                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |  |
| 우선일                                                                           | 2011-05-17                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |          |  |
| 공개일                                                                           | 2012-11-22                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |  |
| 출원인                                                                           | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |  |
| 주요 특징                                                                         | RNA 지질 제형(실시예없음), 일반기술 나열(명세서)                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |  |
| 요약                                                                            | Provided are formulations, compositions, kits and methods for delivering biological moieties such as modified nucleic acids into cells to induce, reduce or modulate protein expression in non-human vertebrates.                                                             |           |          |  |
| 대표청구항                                                                         | 1. A method of producing a polypeptide of interest in a cell, tissue or bodily fluid of a non-human vertebrate subject in need thereof comprising administering to said subject a pharmaceutical composition comprising a nucleic acid encoding said polypeptide of interest. |           |          |  |

|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                |               |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|
| 480                                                            | WO2013/090648                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4              | lipid 제형      |
| Modified nucleoside, nucleotide, and nucleic acid compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                |               |
| 우선일                                                            | 20121003                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허      | WO2013/052523 |
| 공개일                                                            | 20130919                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                | WO2014/093924 |
| 출원인                                                            | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                | WO2014/093926 |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                | US09271996    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                | US09295689    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                | US08680069    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                | US08664194    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                | US09186372    |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                | US08754062    |
| 주요 특징                                                          | RNA-LNP 제형(조성 50:10:38.5:1.5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | US2020/0164038 |               |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | KR2014/0102759 |               |
|                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                |               |
| 요약                                                             | The present disclosure provides, inter alia, formulation compositions comprising modified nucleic acid molecules which may encode a protein, a protein precursor, or a partially or fully processed form of the protein or a protein precursor. The formulation composition may further include a modified nucleic acid molecule and a delivery agent. The present invention further provides nucleic acids useful for encoding polypeptides capable of modulating a cell's function and/or activity.                                                                                                                                |                |               |
| 대표청구항                                                          | 1. A method of producing a polypeptide of interest in a mammalian cell or tissue, the method comprising, contacting said mammalian cell or tissue with a formulation comprising a modified mRNA encoding the polypeptide of interest, wherein the formulation is selected from the group consisting of nanoparticles, poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) microspheres, lipidoid, lipoplex, liposome, polymers, carbohydrates (including simple sugars), cationic lipids, fibrin gel, fibrin hydrogel, fibrin glue, fibrin sealant, fibrinogen, thrombin, rapidly eliminated lipid nanoparticles (reLNPs) and combinations thereof. |                |               |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 481                   | WO2015/164674                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형       |
| Nucleic acid vaccines |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 우선일                   | 2014-04-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US9872900      |
| 공개일                   | 2015-10-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | US10022435     |
| 출원인                   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | US10709779     |
|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US2019/0008948 |
|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           | US2019/0015501 |
| 주요 특징                 | RNA 백신 cationic lipid nanoparticle having a molar ratio of about 20-60% ionizable cationic lipid: about 5-25% non-cationic lipid: about 25-55% sterol; and about 0.5-16% PEG-modified lipid                                                                                                                                           |           |                |
| 요약                    | The invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture and therapeutic use ribonucleic acid vaccines (NAVs) comprising polynucleotide molecules encoding one or more antigens.                                                                                                                            |           |                |
| 대표청구항                 | 1. A nucleic acid vaccine, comprising:<br>one or more RNA polynucleotides having an open reading frame encoding an antigenic polypeptide, formulated in a cationic lipid nanoparticle having a molar ratio of about 20-60% cationic lipid: about 5-25% non-cationic lipid: about 25-55% sterol; and about 0.5-15% PEG-modified lipid. |           |                |

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 482                             | WO2016/118724                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형       |
| Lipid nanoparticle compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 우선일                             | 2015-01-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US2018/0000953 |
| 공개일                             | 2016-07-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
| 출원인                             | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 주요 특징                           | LNP-mRNA, Cationic lipid 한정<br>cationic lipid:peg-lipid-DSPC-Cholesterol, 몰비                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 요약                              | Disclosed herein are nanoparticle compositions including an mRNA and a lipid component and methods of using the same. The present invention provides compositions and methods involving lipid-containing nanoparticle compositions to deliver mRNA to cells. In one aspect, the invention provides a nanoparticle composition including (i) a lipid component including a phospholipid (which may or may not be unsaturated), a PEG lipid, a structural lipid, and a compound of formula (I) and (ii) an mRNA encoding a polypeptide of interest.                                                      |           |                |
| 대표청구항                           | 1. A method of producing a polypeptide of interest in a mammalian cell, said method comprising contacting said mammalian cell with a nanoparticle composition, said composition comprising<br><br>(i) a lipid component comprising a compound of formula (I)<br><div></div> <div>(I), a phospholipid, a structural lipid, and a PEG lipid; and</div><br>(ii) an mRNA encoding said polypeptide of interest, whereby said mRNA is capable of being translated in said cell to produce said polypeptide of interest. |           |                |

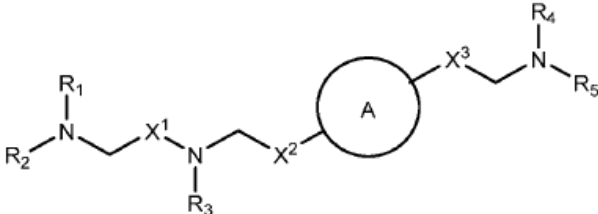
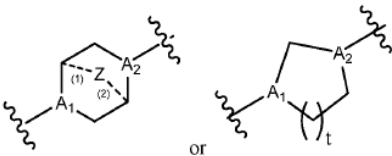
|                                 |                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 483                             | WO2016/118725                                                                                                                                                                                                           | 4         | lipid 제형       |
| Lipid nanoparticle compositions |                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 우선일                             | 2015-01-23                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US2018/0085474 |
| 공개일                             | 2016-07-28                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 출원인                             | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 주요 특징                           | LNP-mRNA, Cationic lipid 한정<br>cationic lipid:peg-lipid-DSPC-Cholesterol, 몰비                                                                                                                                            |           |                |
| 요약                              | Disclosed herein are nanoparticle compositions including an mRNA and a lipid component and methods of using the same.                                                                                                   |           |                |
| 대표청구항                           | 1. A method of producing a polypeptide of interest in a mammalian cell, said method comprising contacting said mammalian cell with a nanoparticle composition, said composition comprising a lipid component comprising |           |                |
|                                 | (i) a compound of formula (I)<br><div></div> <p>(I), a phospholipid, a structural lipid, and a PEG lipid; and</p>                    |           |                |
|                                 | (ii) an mRNA encoding said polypeptide of interest, whereby said mRNA is capable of being translated in said cell to produce said polypeptide of interest.                                                              |           |                |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 484                                                      | WO2017/031232                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형       | 제조방법 |
| Methods for preparing particles and related compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
| 우선일                                                      | 2015-08-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US2018/0243230 |      |
| 공개일                                                      | 2017-02-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |      |
| 출원인                                                      | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |      |
| 주요 특징                                                    | pH 조절을 통한 제조                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |      |
| 요약                                                       | Methods for preparing particles and related compositions are provided. In some embodiments, the particles include at least one polynucleotide (e.g., mRNA), and in certain embodiments, the particles may include at least one ionizable molecule (e.g., a lipid). A method for preparing a suspension including the particles may comprise one or more filtration steps. In some such embodiments, prior to or during filtration, one or more properties of the particles (e.g., surface charge) and/or one or more properties of the suspension (e.g., pH) may be altered. In some embodiments, altering one or more properties of the particles and/or suspension may improve yield, improve a characteristic of the resulting composition, and/or prevent or reduce certain problems, such as fouling during the filtration process. |           |                |      |
| 대표청구항                                                    | 1. A method comprising:<br>changing a pH of a suspension comprising particles comprising mRNA and an ionizable molecule from a first pH to a second pH, wherein the second pH is greater than a pKa of the ionizable molecule; and<br>filtering the suspension to produce a filtered suspension comprising at least a portion of the particles, wherein a coefficient of variation of a cross-sectional dimension of the particles in the filtered suspension is less than or equal to about 20%.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |      |

|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |               |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------|
| 485                                                                         | WO2017/049245                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4          | lipid 제형      |
| Compounds and compositions for intracellular delivery of therapeutic agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            |               |
| 우선일                                                                         | 2015-09-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허  | US09867888    |
| 공개일                                                                         | 2017-03-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            | US09868691    |
| 출원인                                                                         | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |            | US09868692    |
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            | US09868693    |
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | US10266485 |               |
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            | US10392341    |
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            | US10442756    |
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |            | US2020/123100 |
| 주요 특징                                                                       | Cationic lipid 물질 발명 compounds 25=SM-102                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |            |               |
| 요약                                                                          | The disclosure features novel lipids and compositions involving the same. Nanoparticle compositions include a novel lipid as well as additional lipids such as phospholipids, structural lipids, and PEG lipids. Nanoparticle compositions further including therapeutic and/or prophylactics such as RNA are useful in the delivery of therapeutic and/or prophylactics to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            |               |
| 대표청구항                                                                       | <p>1. A compound of Formula (I):</p> <div><p>(I),</p></div> <p>or a salt or isomer thereof, wherein</p> <p>R<sub>i</sub> is selected from the group consisting of C5-30 alkyl, C5-20 alkenyl, -R*YR", -YR", and -R"M'R' ;</p> <p>R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub> are independently selected from the group consisting of H, C1-14 alkyl, C2-14 alkenyl, -R*YR", -YR", and -R*OR", or R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub>, together with the atom to which they are attached, form a heterocycle or carbocycle;</p> <p>R<sub>4</sub> is selected from the group consisting of a C3-6 carbocycle, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Q, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CHQR, -CHQR, -CQ(R)<sub>2</sub>, and unsubstituted C1-6 alkyl, where Q is selected from a carbocycle, heterocycle, -OR, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(R)<sub>2</sub>, -C(O)OR, -OC(O)R, -CX<sub>3</sub>, -CX<sub>2</sub>H, -CXH<sub>2</sub>, -CN, -N(R)<sub>2</sub>, -C(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(O)R, -N(R)S(O)<sub>2</sub>R, -N(R)C(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(S)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)R<sub>8</sub>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR, -N(R)C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(=CHR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -OC(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(O)OR, -N(OR)C(O)R, -N(OR)S(O)<sub>2</sub>R, -N(OR)C(O)OR, -N(OR)C(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(OR)C(S)N(R)<sub>2</sub>, -N(OR)C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -N(OR)C(=CHR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -C(=NR<sub>9</sub>)R, -C(O)N(R)OR, and -C(R)N(R)<sub>2</sub>C(O)OR, and each n is independently selected from 1, 2, 3, 4, and 5;</p> <p>each R<sub>5</sub> is independently selected from the group consisting of C1-3 alkyl, C2-3 alkenyl, and H;</p> <p>each R<sub>6</sub> is independently selected from the group consisting of C1-3 alkyl, C2-3</p> |            |               |

alkenyl, and H;  
M and M' are independently selected from -C(0)0-, -OC(O)-, -C(0)N(R')-,  
-N(R')C(0)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(S)S-, -SC(S)-, -CH(OH)-, -P(0)(OR')0-, -S(0)2-, -S-S-, an  
aryl group, and a heteroaryl group;  
R7 is selected from the group consisting of C1-3 alkyl, C2-3 alkenyl, and H;  
R8 is selected from the group consisting of C3-6 carbocycle and heterocycle;  
R9 is selected from the group consisting of H, CN, NO2, C1-6 alkyl, -OR, -S(0)2R,  
-S(0)2N(R)2, C2-6 alkenyl, C3-6 carbocycle and heterocycle;  
each R is independently selected from the group consisting of C1-3 alkyl, C2-3  
alkenyl, and H;  
each R' is independently selected from the group consisting of C1-18 alkyl, C2-18  
alkenyl, -R\*YR'', -YR'', and H;  
each R'' is independently selected from the group consisting of C3-14 alkyl and  
C3-14 alkenyl;  
each R\* is independently selected from the group consisting of C1-12 alkyl and  
C2-12 alkenyl;  
each Y is independently a C3-6 carbocycle;  
each X is independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, and I;  
and  
m is selected from 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, and 13; and wherein when R4 is  
-(CH2)nQ, -(CH2)nCHQR, -CHQR, or -CQ(R)2,  
then (i) Q is not -N(R)2 when n is 1, 2, 3, 4 or 5, or (ii) Q is not 5, 6, or  
7-membered heterocycloalkyl when n is 1 or 2.

|                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |            |      |
|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|------|
| 486                                                         | WO2017/099823                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 4         | lipid 제형   | 투여방법 |
| Compositions and methods for delivery of therapeutic agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |            |      |
| 우선일                                                         | 2015-12-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | US10207010 |      |
| 공개일                                                         | 2017-06-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US10556018 |      |
| 출원인                                                         | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US10485885 |      |
| 주요 특징                                                       | US2020/0206362                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |      |
| 요약                                                          | 2회 투여 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |      |
| 대표청구항                                                       | This disclosure provides improved lipid-based compositions, including lipid nanoparticle compositions, and methods of use thereof for delivering agents in vivo including nucleic acids and proteins. These compositions are not subject to accelerated blood clearance and they have an improved toxicity profile in vivo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |            |      |
|                                                             | 1. A method for delivering lipid nanoparticles (LNPs) encapsulating a therapeutic agent to a subject without producing an immune response that promotes accelerated blood clearance (ABC) in response to subsequent doses of the LNP, the method comprising:<br>administering a first dose of LNPs to the subject, wherein the first dose of LNPs does not induce an immune response that promotes ABC upon administration of a second dose of LNP, and<br>administering a second dose of LNPs to the subject, wherein the subject does not have an ABC response to the second dose of LNPs and wherein the subject receives an effective amount of the therapeutic agent for treating a disease. |           |            |      |

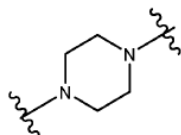
|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 487                                                             | WO2017/112865                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4         | lipid 제형       |
| Compounds and compositions for intracellular delivery of agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 우선일                                                             | 2015-12-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US10799463     |
| 공개일                                                             | 2017-06-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US10195156     |
| 출원인                                                             | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           | US2021/0161829 |
| 주요 특징                                                           | cationic lipid 물질 발명, 다른 cationic lipid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 요약                                                              | The disclosure features amino lipids and compositions involving the same. Nanoparticle compositions include an amino lipid as well as additional lipids such as phospholipids, structural lipids, PEG lipids, or a combination thereof. Nanoparticle compositions further including therapeutic and/or prophylactic agents such as RNA are useful in the delivery of therapeutic and/or prophylactic agents to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 대표청구항                                                           | 1. A compound having the formula (I): <div></div> <div>(I),</div> <div>or a salt or isomer thereof, wherein</div> <div></div> <div>ring A is</div> <div>t is 1 or 2;</div> <div>Ai and A2 are each independently selected from CH or N;</div> <div>Z is CH2 or absent wherein when Z is CH2, the dashed lines (1) and (2) each represent a single bond; and when Z is absent, the dashed lines (1) and (2) are both absent;</div> <div>Ri, R2, R3, R4, and R5 are independently selected from the group consisting of C5-20 alkyl, C5-20 alkenyl, -R"MR', -R*YR", -YR", and -R*OR";</div> <div>each M is independently selected from the group consisting of -C(0)O-, -OC(O)-, -OC(0)O-, -C(0)N(R')-, -N(R')C(0)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(S)S-, -SC(S)-, -CH(OH)-, -P(0)(OR')O-, -S(0)2-, an aryl group, and a heteroaryl group;</div> <div>X1, X2, and X3 are independently selected from the group consisting of a bond, -CH2-, -(CH2)2-, -CHR-, -CHY-, -C(O)-, -C(0)O-, -OC(O)-, -C(0)-CH2-, -CH2-C(0)-, -C(0)O-CH2-, -OC(0)-CH2-, -CH2-C(0)O-, -CH2-OC(0)-, -CH(OH)-, -C(S)-, and -CH(SH)-; each Y is independently a C3-6 carbocycle;</div> <div>each R* is independently selected from the group consisting of Ci_2 alkyl and</div> |           |                |

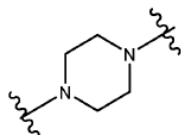
C2-12 alkenyl;

each R is independently selected from the group consisting of C1-3 alkyl and a C3-6 carbocycle;

each R' is independently selected from the group consisting of C1-12 alkyl, C2-12 alkenyl, and H; and

each R" is independently selected from the group consisting of C3-12 alkyl and C3-12 alkenyl,



wherein when ring A is , then

i) at least one of X1, X2, and X3 is not -CH<sub>2</sub>-; and/or

ii) at least one of R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, and R<sub>5</sub> is -R"MR'.

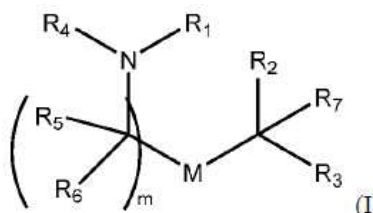
|                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 488                                                                        | WO2017/180917                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형       |
| Lipid compositions and their uses for intratumoral polynucleotide delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 우선일                                                                        | 2016-04-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2019/0167811 |
| 공개일                                                                        | 2017-10-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 출원인                                                                        | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 주요 특징                                                                      | 이온화할 수 있는 아미노리피드와 quaternary amine + 핵산 제형                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 요약                                                                         | The present application provides a composition comprising (1) a lipid composition comprising an ionizable amino lipid and a quaternary amine compound and (2) a polynucleotide. The present application also provides a composition comprising (1) a lipid composition comprising an asymmetric phospholipid, an ionizable amino lipid, and optionally a quaternary amine compound and (2) a polynucleotide, wherein the composition is formulated for intratumoral delivery of the polynucleotide. |           |                |
| 대표청구항                                                                      | 1. A composition comprising:<br>(i) a lipid composition comprising<br>(1) an ionizable amino lipid; and<br>(2) a quaternary amine compound; and<br>(ii) a polynucleotide,<br>wherein the amount of the quaternary amine compound ranges from about 0.01 to about 20 mole % in the lipid composition, or<br>wherein the mole ratio of the ionizable amino lipid to the quaternary amine compound is about 100:1 to about 2.5:1.                                                                      |           |                |

|                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |      |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 489                                            | WO2017/218704                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형       | 동결건조 |
| Stabilized formulations of lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |      |
| 우선일                                            | 2016-06-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US2020/0069599 |      |
| 공개일                                            | 2017-12-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |      |
| 출원인                                            | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |      |
| 주요 특징                                          | LNP+코폴리머 amphiphilic, 동결건조                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |      |
| 요약                                             | The disclosure features novel lipids and compositions involving the same. Lipid nanoparticles include a novel lipid as well as additional lipids such as phospholipids, structural lipids, and PEG lipids. Lipid nanoparticles further including therapeutics and/or prophylactics such as RNA are useful in the delivery of therapeutics and/or prophylactics to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression. |           |                |      |
| 대표청구항                                          | 1. A stabilized nanoparticle formulation comprising an amphiphilic polymer and a lipid nanoparticle (LNP) component comprising an ionizable lipid or a pharmaceutically acceptable salt thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |      |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |      |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 490                 | WO2017/223135                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4         | lipid 제형       | 제조방법 |
| Lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |      |
| 우선일                 | 2016-06-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US2020/0315967 |      |
| 공개일                 | 2017-12-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |      |
| 출원인                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |      |
| 주요 특징               | lipid 제형 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |      |
| 요약                  | The invention features methods and apparatus for producing lipid nanoparticles. Methods of the invention include injecting a lipid solution into an aqueous solution at an automated rate (e.g., a rate controlled by a servo pump). The invention provides methods and apparatus for making lipid nanoparticles possessing a wide range of lipid components and hydrophilic encapsulants, including nucleic acids (e.g., mRNA). Also provided are nanoparticles and compositions thereof made by methods and apparatus of the invention. |           |                |      |
| 대표청구항               | 1. A method for producing lipid nanoparticles, the method comprising:<br>a. providing an aqueous solution;<br>b. providing a lower alkanol solution comprising lipids; and<br>c. injecting the lower alkanol solution to the aqueous solution at an automated rate to produce the lipid nanoparticles.                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |      |

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                              |    |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|----|
| 491                                                              | WO2018/053209                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형                     | Qc |
| High purity RNA compositions and methods for preparation thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                              |    |
| 우선일                                                              | 2016-09-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US10653712<br>US2019/0247417 |    |
| 공개일                                                              | 2018-03-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |    |
| 출원인                                                              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |    |
| 주요 특징                                                            | 불순물(dsRNA)이 없는 제형; reverse phase purified, us 말고 등록x                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                              |    |
| 요약                                                               | The invention relates to improved RNA compositions for use in therapeutic applications. The RNA compositions are particularly suited for use in human therapeutic application (e.g., in RNA therapeutics). The RNA compositions are made by inproved processes, in particular, improved in vitro-transcription (IVT) processes. The invention also relates to methods for producing and purifying RNA (e.g, therapeutic RNAs), as well as methods for using the RNA compositions and therapeutic applications thereof. |           |                              |    |
| 대표청구항                                                            | 1. A composition comprising an in vitro-transcribed (IVT) RNA and a pharmaceutically acceptable excipient, wherein the composition is substantially free of reverse transcription complement product                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                              |    |

| 492                                            | WO2018/089540                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형       | 동결건조 |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| Stabilized formulations of lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |      |
| 우선일                                            | 2016-11-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2019/0336452 |      |
| 공개일                                            | 2018-05-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |      |
| 출원인                                            | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
| 주요 특징                                          | 조성, 동결건조                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |      |
| 요약                                             | The disclosure features a lipid nanoparticle (LNP) formulation comprising a plurality of LNPs and a stabilizing agent that mitigates the degradation of the LNPs or a subpopulation thereof. Lipid nanoparticles further including therapeutics and/or prophylactics such as RNA are useful in the delivery of therapeutics and/or prophylactics to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression. Methods of manufacturing LNP formulations and screening for a stabilizing agent are also disclosed. |           |                |      |
| 대표청구항                                          | 1. A lipid nanoparticle (LNP) formulation comprising a plurality of LNPs and a stabilizing agent that mitigates the degradation of the LNPs or a subpopulation thereof, wherein each of the LNPs comprises an ionizable lipid and a structural lipid, and the stabilizing agent comprises a surfactant, a cryoprotectant, a chelator, an antioxidant, or any combination thereof.                                                                                                                                                                     |           |                |      |

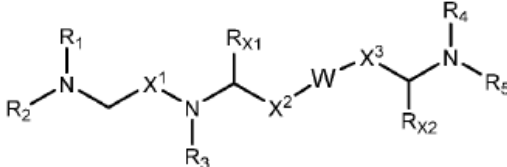
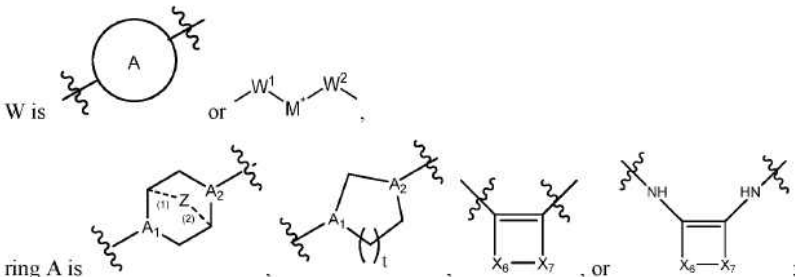
|                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 493                                                                         | WO2018/170306                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형       |
| Compounds and compositions for intracellular delivery of therapeutic agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 우선일                                                                         | 2017-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US10857105     |
| 공개일                                                                         | 2018-09-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           | US2021/0154148 |
| 출원인                                                                         | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | KR2019/0132405 |
| 주요 특징                                                                       | cationic lipid 물질 발명, cpds 25(SM102) 조성비 포함(cationic lipid: phospholipid:structural lipid:PEG-lipid=30-60: 0-30:18.5-48.5:1-10=50:10:38.5:1.5)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |
| 요약                                                                          | The disclosure features novel lipids and compositions involving the same. Nanoparticle compositions include a novel lipid as well as additional lipids such as phospholipids, structural lipids, and PEG lipids. Nanoparticle compositions further including therapeutic and/or prophylactics such as RNA are useful in the delivery of therapeutic and/or prophylactics to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 대표청구항                                                                       | <div>1. A compound of Formula (I):</div> <div></div> <div>or its N-oxide, or a salt or isomer thereof, wherein</div> <div>R<sub>i</sub> is selected from the group consisting of C5-30 alkyl, C5-20 alkenyl, -R*YR", -YR", and -R' M'R';</div> <div>R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub> are independently selected from the group consisting of H, Ci-14 alkyl, C2-14 alkenyl, -R*YR", -YR", and -R*OR", or R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub>, together with the atom to which they are attached, form a heterocycle or carbocycle;</div> <div>R<sub>4</sub> is selected from the group consisting of hydrogen, a C3-6 carbocycle, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>Q, -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>CHQR, -(CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>C(R<sub>io</sub>)<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-oQ, -CHQR, -CQ(R)<sub>2</sub>, and unsubstituted Ci-6 alkyl, where Q is selected from a carbocycle, heterocycle, -OR, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>N(R)<sub>2</sub>, -C(O)OR, -OC(O)R, -CX<sub>3</sub>, -CX<sub>2</sub>H, -CXH<sub>2</sub>, -CN, -N(R)<sub>2</sub>, -C(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(O)R, -N(R)S(O)<sub>2</sub>R, -N(R)C(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(S)N(R)<sub>2</sub>, N(R)R<sub>s</sub>, -N(R)S(O)<sub>2</sub>R<sub>8</sub>, -O(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OR, -N(R)C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(=CHR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -OC(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(R)C(O)OR, -N(OR)C(O)R, -N(OR)S(O)<sub>2</sub>R, -N(OR)C(O)OR, -N(OR)C(O)N(R)<sub>2</sub>, -N(OR)C(S)N(R)<sub>2</sub>, -N(OR)C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -N(OR)C(=CHR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -C(=NR<sub>9</sub>)N(R)<sub>2</sub>, -C(=NR<sub>9</sub>)R, -C(O)N(R)OR, and -C(R)N(R)<sub>2</sub>C(O)OR, each o is independently selected from 1, 2, 3, and 4, and each n is independently selected from 1, 2, 3, 4, and 5;</div> <div>each R<sub>5</sub> is independently selected from the group consisting of OH, C1-3 alkyl, C2-3 alkenyl, and H;</div> <div>each R<sub>e</sub> is independently selected from the group consisting of OH, C1-3 alkyl, C2-3 alkenyl, and H;</div> <div>M and M' are independently selected from -C(O)O-, -OC(O)-, -OC(O)-M"-C(O)O-,</div> |           |                |

-C(O)N(R')-, -N(R')C(O)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(S)S-, -SC(S)-, -CH(OH)-, -P(O)(OR')O-, -S(O)2-, -S-S-, an aryl group, and a heteroaryl group, in which M" is a bond, Ci-13 alkyl or C2-13 alkenyl;

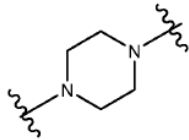
R7 is selected from the group consisting of C1-3 alkyl, C2-3 alkenyl, and H; R8 is selected from the group consisting of C3-6 carbocycle and heterocycle; R9 is selected from the group consisting of H, CN, NO2, Ci-6 alkyl, -OR, -S(O)2R, -S(O)2N(R)2, C2-6 alkenyl, C3-6 carbocycle and heterocycle; R10 is selected from the group consisting of H, C1-3 alkyl, and C2-3 alkenyl; each R is independently selected from the group consisting of C1-3 alkyl, C2-3 alkenyl, (CH2)qOR\*, and H, and each q is independently selected from 1, 2, and 3; each R' is independently selected from the group consisting of C1-18 alkyl, C2-18 alkenyl, -R\*YR", -YR", and H; each R" is independently selected from the group consisting of C3-15 alkyl and C3-15 alkenyl; each R\* is independently selected from the group consisting of Ci-12 alkyl and C2-12 alkenyl; each Y is independently a C3-6 carbocycle; each X is independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, and I; and m is selected from 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, and 13; and wherein when R4 is -(CH2)nQ, -(CH2)nCHQR, -CHQR, or -CQ(R)2, then (i) Q is not -N(R)2 when n is 1, 2, 3, 4 or 5, or (ii) Q is not 5, 6, or 7-membered heterocycloalkyl when n is 1 or 2.

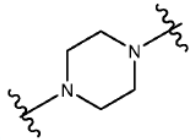
|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 494                           | WO2018/170322                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형      |
| Crystal forms of amino lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 우선일                           | 2017-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US2020/131116 |
| 공개일                           | 2018-09-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
| 출원인                           | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 주요 특징                         | amino lipid 물질 결정형 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |
| 요약                            | Provided herein are novel solid forms of each of four compounds: (1) heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)amino)octanoate ("Compound 1"), (2) heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)(6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl)amino)octanoate ("Compound 2"),(3) heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)(8-(nonyloxy)-8-oxooctyl)amino)octanoate ("Compound 3"), and (6Z,9Z,28Z,31Z)-heptatriaconta-6,9,28,31-tetraen-19-yl 4-(dimethylamino)butanoate ("MC3"), and related compositions and methods. |           |               |
| 대표청구항                         | 1. A salt or cocrystal of heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)amino)octanoate ("Compound 1"), heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)(6-oxo-6-(undecyloxy)hexyl)amino)octanoate("Compound 2"), or heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl)(8-(nonyloxy)-8-oxooctyl)amino)octanoate ("Compound 3"), the salt or cocrystal of Compound 1, 2, or 3 having a melting point of about 50 °C or greater.                                                                                       |           |               |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 495                            | WO2018/170336                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형       |
| Lipid nanoparticle formulation |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 우선일                            | 2017-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US2020/0129445 |
| 공개일                            | 2018-09-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |
| 출원인                            | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
| 주요 특징                          | cpds25, sterol 변화, 조성 변화 영향                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 요약                             | The disclosure features novel lipids and compositions involving the same. Nanoparticle compositions include an ionizable lipid, a phospholipid, a first sterol or a tocopherol, and optionally a second sterol different from the first sterol. Nanoparticle compositions further including therapeutic and/or prophylactics such as RNA are useful in the delivery of therapeutic and/or prophylactics to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression. |           |                |
| 대표청구항                          | 1. A nanoparticle composition comprising a lipid component comprising an ionizable lipid, a phospholipid, a first sterol or a tocopherol, and optionally a second sterol different from the first sterol wherein the molar ratio between the first and second sterols is between about 1 : 100 and 100: 1, or the molar ratio between the tocopherol and second sterol is between about 1 : 100 and 100: 1.                                                                                              |           |                |

|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 496                                                             | WO2018/232120                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4         | lipid 제형 |
| Compounds and compositions for intracellular delivery of agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 우선일                                                             | 2017-06-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                             | 2018-12-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
| 출원인                                                             | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 주요 특징                                                           | cationic lipid 종류 물질 발명(다른 물질)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 요약                                                              | The disclosure features amino lipids and compositions involving the same. Nanoparticle compositions include an amino lipid as well as additional lipids such as phospholipids, structural lipids, PEG lipids, or a combination thereof. Nanoparticle compositions further including therapeutic and/or prophylactic agents such as RNA are useful in the delivery of therapeutic and/or prophylactic agents to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 대표청구항                                                           | <p>1. A compound having the formula (I):</p> <div></div> <p>(I),</p> <p>or a salt or isomer thereof, wherein</p> <div></div> <p>ring A is t is 1 or 2;</p> <p>Ai and A2 are each independently selected from CH or N;</p> <p>Z is CH2 or absent wherein when Z is CH2, the dashed lines (1) and (2) each represent a single bond; and when Z is absent, the dashed lines (1) and (2) are both absent;</p> <p>Ri, R2, R3, R4, and R5 are independently selected from the group consisting of C5-20 alkyl, C5-20 alkenyl, -R"MR', -R*YR", -YR", and -R*OR";</p> <p>Rxi and Rx2 are each independently H or C1-3 alkyl;</p> <p>each M is independently selected from the group consisting of -C(O)O-, -OC(O)-, -OC(O)O-, -C(O)N(R')-, -N(R')C(O)-, -C(O)-, -C(S)-, -C(S)S-, -SC(S)-, -CH(OH)-, -P(O)(OR')O-, -S(O)2-, -C(O)S-, -SC(O)-, an aryl group, and a heteroaryl group;</p> <p>M* is -O-, or Ci-Ce alkyl.</p> |           |          |

W1 and W2 are each independently selected from the group consisting of a bond, -O- and -N(R6)-;  
 each R6 is independently selected from the group consisting of H and C1-5 alkyl;  
 X1, X2, and X3 are independently selected from the group consisting of a bond, -CH2-, -(CH2)2-, -CHR-, -CHY-, -C(O)-, -C(O)O-, -OC(O)-, -(CH2)n-C(O)-, -C(O)-(CH2)n-, -(CH2)n-C(O)O-, -OC(O)-(CH2)n-, -(CH2)n-OC(O)-, -C(O)O-(CH2)n-, -CH(OH)-, -C(S)-, and -CH(SH)-;  
 each Y is independently a C3-6 carbocycle;  
 each R\* is independently selected from the group consisting of C<sub>i</sub>-i2 alkyl and C2-i2 alkenyl;  
 each R is independently selected from the group consisting of C1-3 alkyl and a C3-6 carbocycle;  
 each R' is independently selected from the group consisting of C1-18 alkyl, C2-i8 alkenyl, and H;  
 each R" is independently selected from the group consisting of C3-i2 alkyl, C3-12 alkenyl and -R\*MR' ; and  
 n is an integer from 1 -6;

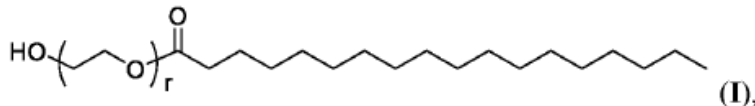


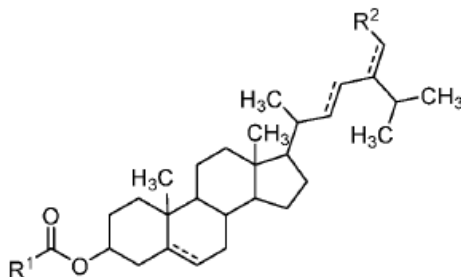
wherein when ring A is , then  
 i) at least one of X1, X2, and X3 is not -CH2-; and/or  
 ii) at least one of R<sub>i</sub>, R2, R3, R4, and R5 is -R"MR' .

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 497              | WO2018/232357                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4         | lipid 제형       |
| RNA formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |
| 우선일              | 2017-06-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US2021/0145982 |
| 공개일              | 2018-12-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 출원인              | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 주요 특징            | LNP(ionizable lipid : phospholipid: structural lipid=35~50:30~40:20~30), 50%의 LNP는 핵산을 캡슐화하면서 inner core에 있고, 95%의 PEG lipid 는 outer shell에 있는 제형, QC(IEX)                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 요약               | This disclosure provides improved lipid-based compositions, including lipid nanoparticle compositions, and methods of use thereof for delivering agents in vivo including nucleic acids and proteins.                                                                                                                                                                                                            |           |                |
| 대표청구항            | 1. A composition comprising an enriched population of lipid nanoparticles (LNPs), wherein the LNPs have an outer shell and an inner core and comprise an ionizable lipid, a phospholipid, a PEG lipid, and optionally a structural lipid, wherein at least 50% of the LNPs comprise RNA encapsulated within the inner core and wherein the outer shell comprises at least 95% of the total PEG lipid in the LNP. |           |                |

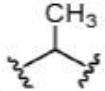
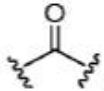
|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |      |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 498                                   | WO2019/046809                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형       | 제조방법 |
| Methods of making lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |      |
| 우선일                                   | 2017-08-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2020/0306191 |      |
| 공개일                                   | 2019-03-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |      |
| 출원인                                   | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
| 주요 특징                                 | LNP 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |      |
| 요약                                    | The disclosure features novel methods of producing nucleic acid lipid nanoparticle (LNP) compositions employing a modifying agent after formation of a precursor nucleic acid lipid nanoparticle, the produced compositions thereof, and methods involving the nucleic acid lipid nanoparticles useful in the delivery of therapeutics and/or prophylactics, such as a nucleic acid, to mammalian cells or organs to, for example, to regulate polypeptide, protein, or gene expression.                                                                                                                                              |           |                |      |
| 대표청구항                                 | 1. A method of producing a nucleic acid lipid nanoparticle composition, the method comprising:<br>mixing a lipid solution comprising an ionizable lipid with a solution comprising a nucleic acid thereby forming a precursor nucleic acid lipid nanoparticle;<br>adding a lipid nanoparticle modifier comprising a modifying agent to the precursor nucleic acid lipid nanoparticle thereby forming a modified nucleic acid lipid nanoparticle; and processing the precursor nucleic acid lipid nanoparticle, the modified nucleic acid lipid nanoparticle, or both thereby forming the nucleic acid lipid nanoparticle composition. |           |                |      |

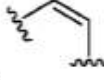


|                                         |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |           |  |          |  |
|-----------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------|--|----------|--|
| 4000                                    |  | WO2020/061295                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  | 4         |  | lipid 제형 |  |
| High-purity PEG lipids and uses thereof |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |           |  |          |  |
| 우선일                                     |  | 2018-09-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  | 대표 패밀리 특허 |  |          |  |
| 공개일                                     |  | 2020-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |           |  |          |  |
| 출원인                                     |  | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |           |  |          |  |
| 주요 특징                                   |  | PEG-lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |           |  |          |  |
| 요약                                      |  | The present disclosure is based, at least in part, on the discovery that high-purity PEG lipids exhibit superior physical and biological properties, particularly when used in lipid nanoparticle (LNP) formulations. Therefore, the present disclosure provides PEG lipids at a recommended purity, e.g., for use in formulations, such as LNP formulations. The present disclosure also provides LNPs comprising the high-purity PEG lipids, and methods for delivering therapeutic agents to a subject using the same. |  |           |  |          |  |
| 대표청구항                                   |  | 1. A plurality of compounds of Formula (I): <div></div> or salts thereof; wherein:<br>r is independently an integer from 35-55, inclusive; and<br>the plurality of compounds has a purity of 87% or greater with respect to compounds of Formula (I).                                                                                                                                                                                 |  |           |  |          |  |

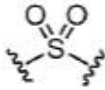
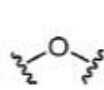
|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4001                | WO2020/061317                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4         | lipid 제형 |
| Sterol purification |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 우선일                 | 2018-09-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                 | 2020-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 출원인                 | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 주요 특징               | PEG-lipid 물질 발명, 정제방법 기재                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 요약                  | The invention relates to sterol esters and methods for producing purified sterols that can be utilized in methods for producing a lipid nanoparticle.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 대표청구항               | 1. A compound having the structure of Formula I:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
|                     | <div></div> <div>Formula I</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
|                     | wherein the dotted lines represent optional double bonds;<br>R1 is trifluoromethyl, trichloromethyl, iso-propyl, tert-butyl, 4-methyl-phenyl, 4-carboxylic acid- phenyl, 3-carboxylic acid-propyl, optionally substituted C2-C9 heteroaryl, optionally substituted C1 -C6 alkyl C2-C9 heteroaryl, optionally substituted C1 -C6 alkyl C2-C9 heterocyclyl, optionally substituted C1 -C6 heteroalkyl, optionally substituted C3-C8 cycloalkyl, optionally substituted C6-C21 alkyl, or optionally substituted C1 -C21 alkenyl; and<br>R2 is hydrogen or methyl;<br>or a pharmaceutically acceptable salt thereof. |           |          |

| 4002 WO2020/061332              | 4 lipid 제형                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sterol analogs and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 우선일                             | 2018-09-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 공개일                             | 2020-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 출원인                             | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 주요 특징                           | PEG-lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 요약                              | The invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture, and therapeutic use of compositions comprising mRNA and a lipid nanoparticle comprising a compound of the invention and an ionizable lipid.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 대표청구항                           | <p>1. A compound having the structure of Formula I:</p> <div data-bbox="550 918 1101 1160" data-label="Chemical-Block"> </div> <p style="text-align: right;">Formula I,</p> <p>wherein R1a is H, optionally substituted C1-C6 alkyl, optionally substituted C2-C6 alkenyl, or optionally substituted C2-C6 alkynyl ; X is O or S;</p> <p>R1b is H, optionally substituted C1-C6 alkyl, or ; each of Rb1, Rb2, and Rb3 is, independently, optionally substituted C1-C6 alkyl or optionally substituted C6-C10 aryl;</p> <p>R2 is H or ORA, wherein RA is H or optionally substituted C1-C6 alkyl;</p> <p>R3 is H or ;</p> <p>each  independently represents a single bond or a double bond;</p> <p>W is CR4a or CR4aR4b, wherein if a double bond is present between W and the adjacent carbon, then W is CR4a; and if a single bond is present between W and the adjacent carbon, then W is CR4aR4b;</p> <p>each of R4a and R4b is, independently, H, halo, or optionally substituted C1-C6 alkyl;</p> <p>each of R5a and R5b is, independently, H or ORA, or R5a and R5b, together with the atom to which each O is attached, combine to form ;</p> |

$L^{1a}$  is absent, , or ;

$L^{1b}$  is absent, , or , or ;

$m$  is 1, 2, or 3;

$L^{1c}$  is absent, , or ; and

$R_6$  is optionally substituted C3-C20 cycloalkyl, optionally substituted C3-C20 cycloalkenyl, optionally substituted C6-C20 aryl, optionally substituted C2-C19 heterocyclyl, or optionally substituted C2-C19 heteroaryl, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

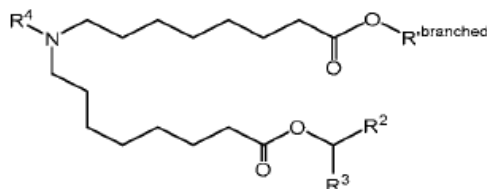
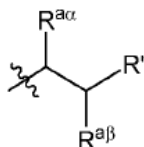
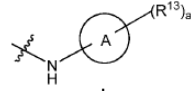


each R is independently selected from the group consisting of C1-6 alkyl, C1-3 alkyl-aryl, C2-3 alkenyl, and H;  
 each R' is independently selected from the group consisting of C1-18 alkyl, C2-18 alkenyl, -R\*YR'', -YR'', (CH<sub>2</sub>)<sub>q</sub>OR\*, and H,  
 and each q is independently selected from 1, 2, and 3;  
 each R'' is independently selected from the group consisting of C3-15 alkyl and C3-15 alkenyl;  
 each R\* is independently selected from the group consisting of C1-12 alkyl and C2-12 alkenyl;  
 each Y is independently a C3-6 carbocycle;  
 each X is independently selected from the group consisting of F, Cl, Br, and I;  
 and m is selected from 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, and 13.

|                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |      |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|------|
| 4004                                                                     | WO2020/061457                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4         | lipid 제형 | 제조방법 |
| Preparation of lipid nanoparticles and methods of administration thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |      |
| 우선일                                                                      | 2018-09-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 |          |      |
| 공개일                                                                      | 2020-03-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |      |
| 출원인                                                                      | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |      |
| 주요 특징                                                                    | LNP 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |      |
| 요약                                                                       | The present disclosure provides methods of producing lipid nanoparticle (LNP) formulations and the produced LNP formulations thereof. The present disclosure also provides therapeutic and diagnostic uses related to the produced LNP formulations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |      |
| 대표청구항                                                                    | 1. A method of producing a lipid nanoparticle (LNP) composition, the method comprising:<br>i) mixing an aqueous buffer solution and an organic solution, thereby forming a lipid nanoparticle (LNP) formulation comprising a lipid nanoparticle (LNP) encapsulating a nucleic acid; and<br>ii) processing the lipid nanoparticle (LNP) formulation, thereby forming the lipid nanoparticle composition;<br>wherein the organic solution comprises an organic solvent-soluble nucleic acid and an ionizable lipid in an organic solvent; and<br>wherein the organic solvent-soluble nucleic acid comprises a hydrophobic organic cation. |           |          |      |

|                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |      |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|------|
| 4005                                     | WO2020/160397                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4         | lipid 제형 | 제조방법 |
| Methods of preparing lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |      |
| 우선일                                      | 2019-01-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 |          |      |
| 공개일                                      | 2020-08-06                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |      |
| 출원인                                      | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |      |
| 주요 특징                                    | LNP 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |      |
| 요약                                       | The present disclosure provides methods of producing lipid nanoparticle (LNP) formulations and the produced LNP formulations thereof. The present disclosure also provides therapeutic and diagnostic uses related to the produced LNP formulations.                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |      |
| 대표청구항                                    | 1. A method of producing a lipid nanoparticle (LNP) formulation, the method comprising:<br>mixing a lipid solution comprising an ionizable lipid with an aqueous buffer solution comprising a first buffering agent thereby forming a lipid nanoparticle solution comprising a lipid nanoparticle; and<br>adding a nucleic acid solution comprising a nucleic acid to the lipid nanoparticle solution thereby forming a lipid nanoparticle (LNP) formulation comprising the lipid nanoparticle associated with the nucleic acid. |           |          |      |



|                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4007                                                                                        | WO2021/055849                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 4         | lipid 제형 |
| Headgroup lipid compounds and compositions for intracellular delivery of therapeutic agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 우선일                                                                                         | 2019-09-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                                         | 2021-03-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 출원인                                                                                         | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 주요 특징                                                                                       | cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 요약                                                                                          | The application relates to lipids of Formula (A-1) and compositions involving the same. Lipid nanoparticles (e.g., empty LNPs or loaded LNPs) include such a lipid as well as additional lipids such as phospholipids, structural lipids, and PEG lipids. Lipid nanoparticles (e.g., empty LNPs or loaded LNPs) further including therapeutic and/ or prophylactics such as RNA are useful in the delivery of therapeutic and/or prophylactics to mammalian cells or organs to, for example, regulate polypeptide, protein, or gene expression.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 대표청구항                                                                                       | <div>1. A compound of Formula (A-1):</div> <div></div> <div>(A-1)</div> <div>or its N-oxide, or a salt or isomer thereof, wherein:</div> <div></div> <div>R'^branched is  wherein  denotes a point of attachment; wherein Raa and Rab are each independently selected from the group consisting of H and C1-2 alkyl, wherein at least one of Raa and Rab is a C1 or C2 alkyl; R' is selected from the group consisting of C1-18 alkyl and C2-18 alkenyl; R2 and R3 are each independently selected from the group consisting of C1-14 alkyl and C2-14 alkenyl; R4 is -(CH2)nQ, wherein n is independently selected from 1, 2, 3, 4, and 5, where</div> <div>Q is selected from NRS(O)2RSX and , wherein A is a 3-14 membered heterocycle containing one or more heteroatoms selected from N, O and S; and a is 1, 2, 3, or 4; wherein  denotes a point of attachment; R is selected from H and C1-3 alkyl;</div> <div>RSX is selected from a C3-8 carbocycle, a 3-14 membered heterocycle containing one or more heteroatoms selected from N, O and S, C1-6 alkyl, C2-6 alkenyl, (C1-3 alkoxy)C1-3 alkyl, (CH2)p1O(CH2)p2RSX1, and (CH2)p1RSX1, wherein the carbocycle and heterocycle are optionally substituted with one or more groups selected from oxo, C1-6 alkyl, and (C1-3 alkoxy)C1-3 alkyl;</div> |           |          |

RSX1 is selected from C(O)NR<sub>14</sub>R<sub>14'</sub>, a C<sub>3-8</sub> carbocycle, and a 3-14 membered heterocycle containing one or more heteroatoms selected from N, O and S, wherein the carbocycle and heterocycle are each optionally substituted with one or more groups selected from oxo, halo, C<sub>1-3</sub> alkyl, (C<sub>1-3</sub> alkoxy)C<sub>1-3</sub> alkyl, C<sub>1-6</sub> alkylamino, di-(C<sub>1-6</sub> alkyl) amino, and NH<sub>2</sub>;

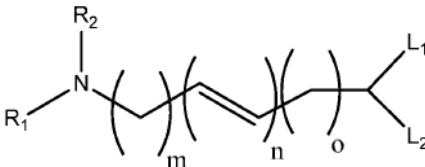
each R<sub>13</sub> is selected from the group consisting of OH, oxo, halo, C<sub>1-6</sub> alkyl, C<sub>1-6</sub> alkoxy, C<sub>2-6</sub> alkenyl, C<sub>1-6</sub> alkylamino, di-(C<sub>1-6</sub> alkyl) amino, NH<sub>2</sub>, C(O)NH<sub>2</sub>, CN, and NO<sub>2</sub>;

R<sub>14</sub> and R<sub>14'</sub> are each independently selected from the group consisting of H and C<sub>1-6</sub> alkyl;

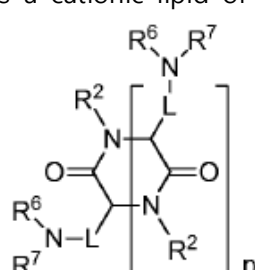
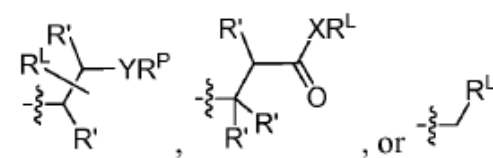
p<sub>1</sub> is selected from 1, 2, 3, 4, and 5; and

p<sub>2</sub> is selected from 1, 2, 3, 4, and 5.



|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 4009                      | WO2013/149140                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4         | lipid 제형      |
| Ionizable cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 우선일                       | 2012-03-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US09546128    |
| 공개일                       | 2013-10-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US10065919    |
| 출원인                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US10766852    |
|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US2021/009503 |
| 주요 특징                     | cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |
| 요약                        | Disclosed herein are novel compounds, pharmaceutical compositions comprising such compounds and related methods of their use. The compounds described herein are useful, e.g., as liposomal delivery vehicles to facilitate the delivery of encapsulated polynucleotides to target cells and subsequent transfection of said target cells, and in certain embodiments are characterized as having one or more properties that afford such compounds advantages relative to other similarly classified lipids.                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 대표청구항                     | 1. A compound having the structure: <div></div> <p>wherein<br/>R1 and R2 are each independently selected from the group consisting of hydrogen, an optionally substituted, variably saturated or unsaturated C1-C20 alkyl and an optionally substituted, variably saturated or unsaturated C6-C20 acyl;<br/>L1 and L2 are each independently selected from the group consisting of an optionally substituted C1-C30 alkyl, an optionally substituted variably unsaturated C1-C30 alkenyl, and an optionally substituted C1-C30 alkynyl;<br/>m and o are each independently selected from the group consisting of zero and any positive integer; and<br/>n is any positive integer.</p> |           |               |

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 4010                                                                              | WO2014/144196                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4         | lipid 제형      |
| Synergistic enhancement of the delivery of nucleic acids via blended formulations |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 우선일                                                                               | 2013-03-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US10130649    |
| 공개일                                                                               | 2014-09-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US10646504    |
| 출원인                                                                               | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US2020/390797 |
| 주요 특징                                                                             | 지질나노입자 두 종류를 이용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 요약                                                                                | Disclosed herein are pharmaceutical compositions that comprise "blends" of lipid nanoparticles and related methods of using such blended compositions to deliver polynucleotides to one or more target cells, tissues or organs. The blended compositions are generally characterized as being able to efficiently deliver polynucleotides to target cells and by their ability to enhance the expression of such polynucleotides and the production of functional proteins by target cells. |           |               |
| 대표청구항                                                                             | 1. A method of delivering a messenger RNA (mRNA) to a subject, comprising administering to the subject a pharmaceutical composition comprising an mRNA and a blend of at least a first lipid nanoparticle and a second lipid nanoparticle, wherein the first lipid nanoparticle comprises the mRNA; and wherein the first lipid nanoparticle comprises at least one lipid distinct from the second lipid nanoparticle.                                                                       |           |               |

|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                                                   |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4011                                             | WO2015/061467                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형                                                                                          |
| Lipid formulations for delivery of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                                                   |
| 우선일                                              | 2013-10-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US9629804<br>US10052284<br>US10493031<br>US10959953<br><b>KR10-1988552</b><br><b>KR10-2096796</b> |
| 공개일                                              | 2015-04-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                                                                                   |
| 출원인                                              | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                                                                   |
| 주요 특징                                            | 리포좀 이용, cationic lipid 물질 한정한 리포좀                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                                                                                                   |
| 요약                                               | The present invention provides, among other things, methods of delivering mRNA in vivo, including administering to a subject in need of delivery a composition comprising an mRNA encoding a protein, encapsulated within a liposome such that the administering of the composition results in the expression of the protein encoded by the mRNA in vivo, wherein the liposome comprises a cationic lipid of formula I-c: or a pharmaceutically acceptable salt thereof. |           |                                                                                                   |
| 대표청구항                                            | 1. A method of delivery of messenger RNA (mRNA) in vivo, comprising administering to a subject in need of delivery a composition comprising an mRNA encoding a protein, encapsulated within a liposome such that the administering of the composition results in the expression of the protein encoded by the mRNA in vivo;<br>wherein the liposome comprises a cationic lipid of formula I-c:                                                                           |           |                                                                                                   |
|                                                  | <div></div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                                                   |
| 대표청구항                                            | or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein:<br>p is an integer of between 1 and 9, inclusive;<br>each instance of R2 is independently hydrogen or optionally substituted Ci each instance of R6 and R7 is independently a group of the formula (i), (ii), or (iii);<br>Formulae (i), (ii), and (iii) are:                                                                                                                                                    |           |                                                                                                   |
|                                                  | <div></div><br>wherein: each instance of R' is independently hydrogen or optionally substituted alkyl;<br>X is O, S, or NRx, wherein Rx is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted carbocycl                                                                                                  |           |                                                                                                   |

optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, or a nitrogen protecting group;

Y is O, S, or NRY, wherein RY is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted carbocyclyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, or a nitrogen protecting group;

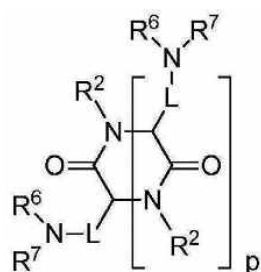
RP is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted carbocyclyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, an oxygen protecting group when attached to an oxygen atom, a sulfur protecting group when attached to a sulfur atom, or a nitrogen protecting group when attached to a nitrogen atom; and

RL is optionally substituted C<sub>1-50</sub> alkyl, optionally substituted C<sub>2-50</sub> alkenyl, optionally substituted C<sub>2-50</sub> alkynyl, optionally substituted heteroC<sub>1-50</sub> alkyl, optionally substituted heteroC<sub>2-50</sub> alkenyl, optionally substituted heteroC<sub>2-50</sub> alkynyl, or a polymer.

**KR10-1988552** (공고일 2019-09-25)

### 청구항 38

리포좀 내에 캡슐화된 낭포성 섬유증 막통과 전도도 조절물질 (CFTR) 단백질을 인코딩하는 mRNA를 포함하는 메신저 RNA (mRNA)를 전달하기 위한 조성물로서, 상기 리포좀은 식 I-c의 양이온성 지질, 또는 이의 약제학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 조성물:



**I-c**

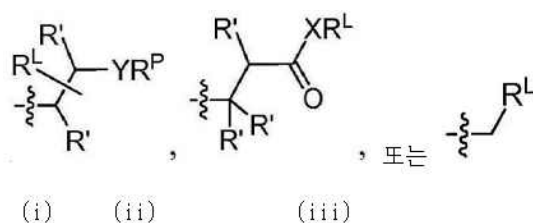
식 중:

p는 1 내지 9(둘 모두 포함)의 정수이고;

각 경우의 R<sup>2</sup>은 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 C<sub>1-6</sub> 알킬이고;

각 경우의 R<sup>6</sup> 및 R<sup>7</sup>은 독립적으로 식 (i), (ii), 또는 (iii)의 기이고;

식 (i), (ii), 및 (iii)은 하기이고:



식 중:

각 경우의 R'은 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 알킬이고;

X는 O, S, 또는  $NR^X$ 이고, 여기서  $R^X$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 카보사이클릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, 또는 질소 보호기이고;

Y는 O, S, 또는  $NR^Y$ 이고, 여기서  $R^Y$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 카보사이클릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, 또는 질소 보호기이고;

$R^P$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 카보사이클릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 부착될 때 산소 보호기, 황 원자에 부착될 때 황 보호기, 또는 질소 원자에 부착될 때 질소 보호기이고;

$R^1$ 은 임의로 치환된  $C_{1-50}$  알킬, 임의로 치환된  $C_{2-50}$  알케닐, 임의로 치환된  $C_{2-50}$  알키닐, 임의로 치환된 헤테로 $C_{1-50}$  알킬, 임의로 치환된 헤테로 $C_{2-50}$  알케닐, 임의로 치환된 헤테로 $C_{2-50}$  알키닐, 또는 폴리머이고;

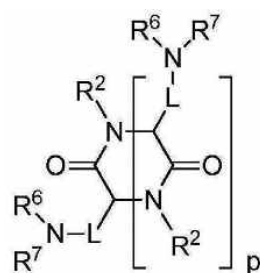
L은 임의로 치환된 알킬렌, 임의로 치환된 알케닐렌, 임의로 치환된 알키닐렌, 임의로 치환된 헤테로알킬렌, 임의로 치환된 헤테로알케닐렌, 임의로 치환된 헤테로알키닐렌, 임의로 치환된 카보사이클릴렌, 임의로 치환된 헤테로사이클릴렌, 임의로 치환된 아릴렌, 또는 임의로 치환된 헤테로아릴렌, 또는 이들의 조합이고;

상기 조성물은 생체 내에서 전달 시, 투여 후 72시간 이상 동안 검출가능한 mRNA에 의해 인코딩된 단백질의 지속된 발현이 되게 한다.

[KR10-2096796](#) (공고일 2020-05-27)

#### 청구항 1

메신저 RNA (mRNA)의 전달을 포함하는 낭포성 섬유증을 치료하기 위한 약학적 조성물로서, 낭포성 섬유증 막통과 전도도 조절물질 (CFTR) 단백질을 인코딩하는 mRNA는 리포솜 내에 캡슐화되고, 상기 리포솜은 식 I-c의 양이온성 지질, 또는 이의 약학적으로 허용가능한 염을 포함하는, 약학적 조성물:



**I-c**

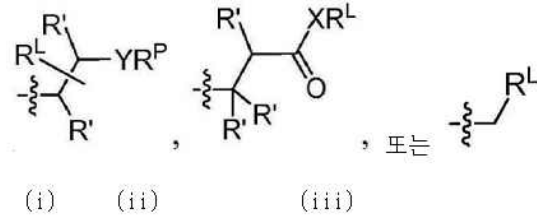
식 중:

p는 1 내지 9(둘 모두 포함)의 정수이고;

각 경우의  $R^2$ 은 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된  $C_{1-6}$  알킬이고;

각 경우의  $R^6$  및  $R^7$ 은 독립적으로 식 (i), (ii), 또는 (iii)의 기이고;

식 (i), (ii), 및 (iii)은 하기이고:



식 중:

각 경우의  $R'$ 은 독립적으로 수소 또는 임의로 치환된 알킬이고;

$X$ 는 O, S, 또는  $NR^X$  이고, 여기서  $R^X$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 카보사이클릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로 아릴, 또는 질소 보호 기이고;

$Y$ 는 O, S, 또는  $NR^Y$ 이고, 여기서  $R^Y$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 카보사이클릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, 또는 질소 보호 기이고;

$R^P$ 는 수소, 임의로 치환된 알킬, 임의로 치환된 알케닐, 임의로 치환된 알키닐, 임의로 치환된 카보사이클릴, 임의로 치환된 헤테로사이클릴, 임의로 치환된 아릴, 임의로 치환된 헤테로아릴, 산소 원자에 부착될 때 산소 보호 기, 황 원자에 부착될 때 황 보호 기, 또는 질소 원자에 부착될 때 질소 보호 기 이고;

$R^L$ 은 임의로 치환된  $C_{1-50}$  알킬, 임의로 치환된  $C_{2-50}$  알케닐, 임의로 치환된  $C_{2-50}$  알키닐, 임의로 치환된 헤테로 $C_{1-50}$  알킬, 임의로 치환된 헤테로 $C_{2-50}$  알케닐, 임의로 치환된 헤테로 $C_{2-50}$  알키닐, 또는 폴리머 이 고;

$L$ 은 임의로 치환된 알킬렌, 임의로 치환된 알케닐렌, 임의로 치환된 알키닐렌, 임의로 치환된 헤테로알킬렌, 임의로 치환된 헤테로알케닐렌, 임의로 치환된 헤테로알키닐렌, 임의로 치환된 카보사이클릴렌, 임의로 치환된 헤테로사이클릴렌, 임의로 치환된 아릴렌, 또는 임의로 치환된 헤테로아릴렌, 또는 이들의 조합이고;

상기 약학적 조성물은 생체 내에서 전달 시, 투여 후 72시간 이상 동안 검출가능한 mRNA에 의해 인코딩된 단백질의 지속된 발현이 되게 함.



X' is O or S, or NRX;

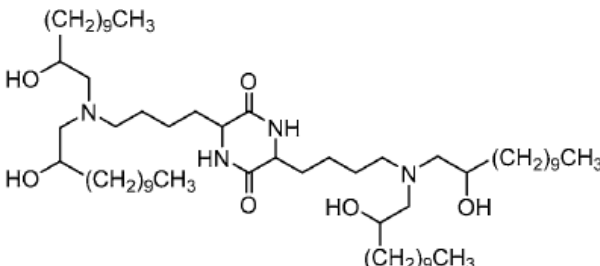
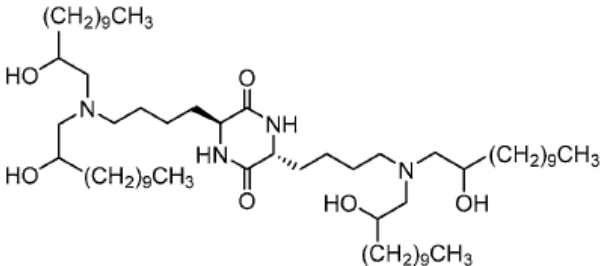
RX is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted carbocyclyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, or a nitrogen protecting group;

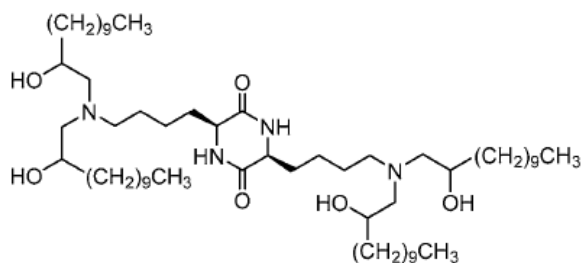
Y' is O, S, or NRY;

RY is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted carbocyclyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, or a nitrogen protecting group;

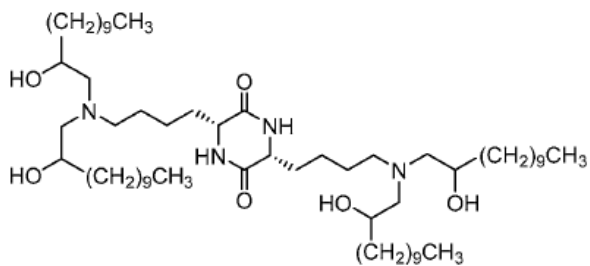
RP is hydrogen, optionally substituted alkyl, optionally substituted alkenyl, optionally substituted alkynyl, optionally substituted carbocyclyl, optionally substituted heterocyclyl, optionally substituted aryl, optionally substituted heteroaryl, an oxygen protecting group when attached to an oxygen atom, a sulfur protecting group when attached to a sulfur atom, or a nitrogen protecting group when attached to a nitrogen atom; and

RL is optionally substituted C1-50 alkyl, optionally substituted C2-50 alkenyl, optionally substituted C2-50 alkynyl, optionally substituted heteroC1-50 alkyl, optionally substituted heteroC2-50 alkenyl, optionally substituted heteroC2-50 alkynyl, or a polymer.

|                                                                      |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |           |  |                |  |
|----------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----------|--|----------------|--|
| 4013                                                                 |  | WO2015/200465                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  | 4         |  | lipid 제형       |  |
| Stereochemically enriched compositions for delivery of nucleic acids |  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |           |  |                |  |
| 우선일                                                                  |  | 2014-06-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  | 대표 패밀리 특허 |  | US10138213     |  |
| 공개일                                                                  |  | 2015-12-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |           |  | US2019/0185435 |  |
| 출원인                                                                  |  | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |  |           |  | KR2017/0021281 |  |
| 주요 특징                                                                |  | Formula I 중 특정 stereochemistry를 갖는 물질이 더 많이 존재하는 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |           |  |                |  |
| 요약                                                                   |  | Provided, in part, is a composition comprising one or more chemical entities of formula I, each of which is a compound of formula (I):a pharmaceutically acceptable salt thereof, a solvate thereof, or a solvate of a pharmaceutically acceptable salt thereof, the composition characterized in that greater than a first threshold amount of the total amount of chemical entities of formula I in the composition: are chemical entities of formula I.a, wherein the first threshold amount is 50%; or are chemical entities of formula I.b.1, wherein the first threshold amount is 25%; or are chemical entities of formula I.b.2, wherein the first threshold amount is 25%, wherein the chemical entities of formula I.a, I.b.1, and I.b.2, are described herein, and methods of using such compositions, for example, for the delivery of a polynucleotide in vivo. |  |           |  |                |  |
| 대표청구항                                                                |  | 1. A composition comprising one or more chemical entities of formula I, each of which is a compound of formula I: <div></div> a pharmaceutically acceptable salt thereof, a solvate thereof, or a solvate of a pharmaceutically acceptable salt thereof,<br>the composition characterized in that greater than a first threshold amount of the total amount of chemical entities of formula I in the composition: are chemical entities of formula La: <div></div> wherein the first threshold amount is 50%; or chemical entities of formula I.b.1 :                                                                                                                                                |  |           |  |                |  |



wherein the first threshold amount is 25%; or are chemical entities of formula Lb.2:



wherein the first threshold amount is 25%.

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |      |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|------|
| 4014                           | WO2016/004318                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형      | 제조방법 |
| Encapsulation of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |               |      |
| 우선일                            | 2014-07-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US9668980     |      |
| 공개일                            | 2016-01-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           | US20170348244 |      |
| 출원인                            | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           | US20180263918 |      |
| 주요 특징                          | 혼합 온도 조절하여 지질나노입자                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |      |
| 요약                             | The present invention provides an improved process for lipid nanoparticle formulation and mRNA encapsulation. In some embodiments, the present invention provides a process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of mixing a mRNA solution and a lipid solution, wherein the mRNA solution and/or the lipid solution are at a pre-determined temperature greater than ambient temperature. |           |               |      |
| 대표청구항                          | 1. A process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of mixing a mRNA solution and a lipid solution, wherein the mRNA solution and/or the lipid solution are at a pre-determined temperature greater than ambient temperature.                                                                                                                                                                |           |               |      |

|                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |      |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|------|
| 4015                                                                   | WO2018/089790                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형   | 투여방법 |
| Improved ice-based lipid nanoparticle formulation for delivery of mRNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |            |      |
| 우선일                                                                    | 2016-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US10471153 |      |
| 공개일                                                                    | 2018-05-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           | US10940207 |      |
| 출원인                                                                    | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           | US11013812 |      |
| 주요 특징                                                                  | KR2019/0120160                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |            |      |
| 주요 특징                                                                  | 폐로 전달, 지질입자 3가지 이하 성분, sterol 기반 cationic lipid 사용, sterol과 다른 성분이 연결됨(imidazole cholesterol ester, ICE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |            |      |
| 요약                                                                     | The present invention provides, among other things, compositions and methods of formulating nucleic acid-containing nanoparticles comprising no more than three distinct lipids components, one distinct lipid component being a sterol-based cationic lipid. In some embodiments, the present invention provides compositions and methods in which the lipid nanoparticles further comprise helper lipids and PEG-modified lipids. The resulting formulation comprises a high encapsulation percentage for nucleic acids. |           |            |      |
| 대표청구항                                                                  | 1. A method of delivering nucleic acids in vivo comprising administering by pulmonary delivery to a subject in need of delivery a composition comprising: nucleic acids; and lipid nanoparticles encapsulating the nucleic acids, wherein each individual lipid nanoparticle comprises no more than three distinct lipid components, one distinct lipid component being a sterol-based cationic lipid.                                                                                                                     |           |            |      |

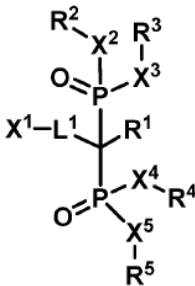
|                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |      |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 4016                                                          | WO2018/089801                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4         | lipid 제형       | 제조방법 |
| Improved process of preparing mRNA-loaded lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |      |
| 우선일                                                           | 2016-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US2018/0153822 |      |
| 공개일                                                           | 2018-05-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |      |
| 출원인                                                           | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
| 주요 특징                                                         | 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |      |
| 요약                                                            | The present invention provides an improved process for lipid nanoparticle formulation and mRNA encapsulation. In some embodiments, the present invention provides a process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of mixing a solution of pre-formed lipid nanoparticles and mRNA. |           |                |      |
| 대표청구항                                                         | 1. A process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising:<br>mixing a solution comprising pre-formed lipid nanoparticles and mRNA such that lipid nanoparticles encapsulating mRNA are formed.                                                                                                  |           |                |      |



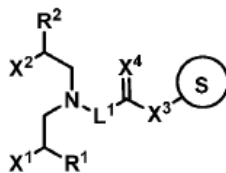
|       |                    |           |          |
|-------|--------------------|-----------|----------|
| 4018  | WO2019/232095      | 4         | lipid 제형 |
|       |                    |           |          |
| 우선일   |                    | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일   |                    |           |          |
| 출원인   | TRANSLATE BIO (US) |           |          |
| 주요 특징 |                    |           |          |
| 요약    |                    |           |          |
| 대표청구항 |                    |           |          |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4019                   | WO2019/222424                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 4         | lipid 제형 |
| Ribose cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 우선일                    | 2018-05-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                    | 2019-11-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 출원인                    | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 주요 특징                  | ribose cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 요약                     | Disclosed are cationic lipids which are compounds of Formula (I'). Cationic lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 대표청구항                  | 1. A cationic lipid having a structure according to Formula (I'),                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
|                        | <div><p style="text-align: center;"><math display="block">\begin{array}{c} \text{B}-\text{L}^{4\text{B}}-\text{L}^{4\text{A}}-\text{O} \\   \\ \text{C}_2' \\   \\ \text{C}_1' \text{---} \text{O}-\text{R}^x \\   \\ \text{C}_4' \text{---} \text{O}-\text{R}^3-\text{L}^3 \\   \\ \text{C}_5' \text{---} \text{O}-\text{L}^2-\text{R}^2 \end{array} \quad (\text{I}')</math></p></div> <p>wherein<br/>Rx is independently -H, -L<sup>1</sup>R<sup>1</sup>, or -L<sup>5</sup>A-L<sup>5</sup>B-B';<br/>each of L<sup>1</sup>, L<sup>2</sup>, and L<sup>3</sup> is independently a covalent bond, -C(O)-, -C(O)O-, -C(O)S-, or -C(O)NRL-;<br/>each L<sup>4</sup>A and L<sup>5</sup>A is independently -C(O)-, -C(O)O-, or -C(O)NRL-;<br/>each L<sup>4</sup>B and L<sup>5</sup>B is independently C<sup>1</sup>-C<sup>20</sup> alkylene; C<sup>2</sup>-C<sup>20</sup> alkenylene; or C<sup>2</sup>-C<sup>20</sup> alkynylene; each B and B' is NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>, a 5- to 10-membered nitrogen-containing heterocyclyl, or a 5- to 10-membered nitrogen-containing heteroaryl;<br/>each R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, and R<sup>3</sup> is independently C<sup>6</sup>-C<sup>30</sup> alkyl, C<sup>6</sup>-C<sup>30</sup> alkenyl, or C<sup>6</sup>-C<sup>30</sup> alkynyl;<br/>each R<sup>4</sup> and R<sup>5</sup> is independently hydrogen, C<sup>1</sup>-C<sup>10</sup> alkyl; C<sup>2</sup>-C<sup>10</sup> alkenyl; or C<sup>2</sup>-C<sup>10</sup> alkynyl; or R<sup>4</sup> and R<sup>5</sup> combine to form a 5- to 10-membered heterocyclyl or a 5- to 10-membered heteroaryl; and<br/>each RL is independently hydrogen, C<sup>1</sup>-C<sup>20</sup> alkyl, C<sup>2</sup>-C<sup>20</sup> alkenyl, or C<sup>2</sup>-C<sup>20</sup> alkynyl.</p> |           |          |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4020                      | WO2019/226925                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4         | lipid 제형 |
| Thioester cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 우선일                       | 2018-05-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                       | 2019-11-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 출원인                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 주요 특징                     | thioester cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
| 요약                        | Disclosed are cationic lipids which are compounds of Formula (I), (II), (III), (IV), (V), or (VI). Cationic lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                        |           |          |
| 대표청구항                     | 1. A cationic lipid having a structure according to Formula (I), <div></div> <div>(I),</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
|                           | wherein<br>R1 is hydrogen, C6-C30 alkyl, C6-C30 alkenyl, or C6-C30 alkynyl, or Substructure Y;<br>each a and b is an integer of 0-6;<br>each XA1 and XB1 is independently O or S;<br>each LA and LB is independently C1-C10 alkylene; C2-C10 alkenylene; or C2-C10 alkynylene; XA2 is independently NH, NRA, CH2, or CHRA;<br>XB2 is independently NH, NRB, CH2, or CHRB;<br>each RA and RB is independently C6-C30 alkyl, C6-C30 alkenyl, or C6-C30 alkynyl; and <div></div> |           |          |

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4021                         | WO2019/232097                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4         | lipid 제형 |
| Phosphoester cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 우선일                          | 2018-05-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                          | 2019-12-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 출원인                          | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 주요 특징                        | phosphoester cationic lipid 포함 리포좀 발명, one or more cationic lipids, one or more non-cationic lipids, one or more cholesterol- based lipids and one or more PEG-modified lipids, cationic lipid 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 요약                           | Cationic lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 대표청구항                        | 1. A liposome encapsulating an mRNA encoding a protein wherein the liposome comprises one or more cationic lipids, one or more non-cationic lipids, one or more cholesterol- based lipids and one or more PEG-modified lipids, wherein at least one cationic lipid is a cationic lipid having a structure according to Formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
|                              | <div></div> <p>wherein</p> <p>L1 is a covalent bond, C1-C10 alkylene, C2-C10 alkenylene, or C2-C10 alkynylene;</p> <p>X1 is CH3, Cl, ORa, C(=X1a)Rx1a, NRbRc, or 5- or 6-membered nitrogen-containing heteroaryl;</p> <p>X2, X3, X4, and X5 are each independently CH2, O, or NRd;</p> <p>R1 is H, Cl, ORf, NRgRh, C1-C10 alkyl, C2-C10 alkenyl, or C2-C10 alkynyl;</p> <p>R2, R3, R4, and R5 are each independently H, Ci-C3o-alkyl, C2-C3o-alkenyl, C2-C3o-alkynyl, hetero-Ci-C3o-alkyl, hetero-Ci-C3o-alkenyl, hetero-Ci-C3o-alkynyl, a polymer, C3-C6- cycloalkyl, 5- or 6-membered heterocycloalkyl, 5- or 6-membered aryl, or 5- or 6- membered heteroaryl;</p> <p>Ra, Rd, and Rf are each independently H, Ci-C6-alkyl, Ci-C6-alkoxy, C3-C6-cycloalkyl, C2-C6- alkenyl, or C2-C6-alkynyl;</p> <p>Rb and Rc are each independently H, Ci-C6-alkyl, Ci-C6-alkoxy, C3-C6-cycloalkyl, C2-C6-alkenyl, or C2-C6-alkynyl; or</p> <p>Rb and Rc, together with the nitrogen atom through which they are connected, form a saturated or unsaturated 5- to 6-membered heterocyclic ring;</p> |           |          |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Rg and Rh are each independently H, Ci-C6-alkyl, Ci-C6-alkoxy, C3-C6-cycloalkyl, C2-C6- alkenyl, or C2-C6-alkynyl; or</p> <p>Rg and Rh, together with the nitrogen atom through which they are connected, form a saturated or unsaturated 5- to 6-membered heterocyclic ring;</p> <p>Rx1a is OH or ORa; and</p> <p>X1a is O or S;</p> <p>provided that at least one of R2, R3, R4, and R5 is C6-C3o-alkyl, C6-C3o-alkenyl, C6-C3o-alkynyl, hetero-C6-C3o-alkyl, hetero-C6-C3o-alkenyl, or hetero-C6-C3o-alkynyl.</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

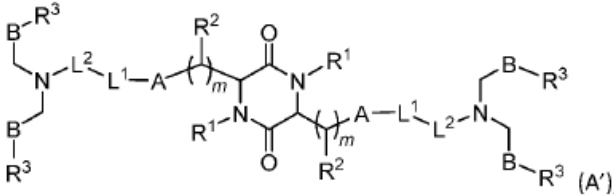
|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4022                                          | WO2019/232208                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 4         | lipid 제형 |
| Cationic lipids comprising a steroidal moiety |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 우선일                                           | 2018-05-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                           | 2019-12-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
| 출원인                                           | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 주요 특징                                         | 스테로이드 모이어트 포함 cationic lipids 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 요약                                            | Disclosed are cationic lipids which are compounds of Formula I. Cationic lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 대표청구항                                         | <div>1. A cationic lipid having a structure according to Formula (I):</div> <div></div> <div>wherein</div> <div>R1 and R2 are each independently Ci-C3o-alkyl, C2-C3o-alkenyl, C2-C3o-alkynyl, hetero-Ci-C3o-alkyl, hetero-Ci-C3o-alkenyl, hetero-Ci-C3o-alkynyl, a polymer, C5-C6-cycloalkyl, 5- to 6-membered heterocycloalkyl, Cs-C6-aryl, or 5- to 6-membered heteroaryl;</div> <div>X1 and X2 are each independently H, OH, ORa, or NRbRc;</div> <div>L1 is Ci-Cio alkylene; C2-Cio alkenylene; or C2-Cio alkynylene;</div> <div>X3 is CH2, O, S, NH, or NRd;</div> <div>X4 is O or S;</div> <div>Ra and Rd are each independently Ci-C6-alkyl, Ci-C6-alkoxy, C3-C6-cycloalkyl, C2-C6-alkenyl, or C2-C6-alkynyl;</div> <div>Rb and Rc are each independently H, Ci-C6-alkyl, Ci-C6-alkoxy, C3-C6-cycloalkyl, C2-C6-alkenyl, or C2-C6-alkynyl; or</div> <div>Rb and Rc, together with the nitrogen atom through which they are connected, form a saturated or unsaturated 5- to 6-membered heterocyclic ring; and</div> <div> is a naturally occurring or non-naturally occurring sterol.</div> |           |          |

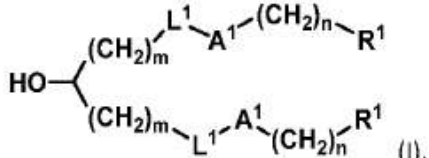
|                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |      |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 4023                                                          | WO2020/047061                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4         | lipid 제형       | 제조방법 |
| Improved process of preparing mRNA-loaded lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |      |
| 우선일                                                           | 2018-08-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2020/0085745 |      |
| 공개일                                                           | 2020-03-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |      |
| 출원인                                                           | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |      |
| 주요 특징                                                         | LNP 제조방법, 기형성된 지질나노입자와 RNA 혼합시 RNA 농도 한정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |      |
| 요약                                                            | The present invention provides an improved process for lipid nanoparticle formulation and mRNA encapsulation. In some embodiments, the present invention provides a process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of mixing a solution of pre-formed lipid nanoparticles and mRNA at a low concentration.                    |           |                |      |
| 대표청구항                                                         | 1. A process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising:<br>mixing a solution comprising pre-formed lipid nanoparticles and mRNA such that lipid nanoparticles encapsulating mRNA are formed,<br>wherein the pre-formed lipid nanoparticles and/or the mRNA are present in the solution at a concentration of no greater than 0.5 mg/ml. |           |                |      |

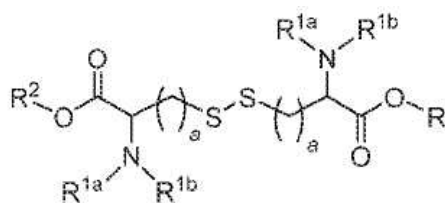
|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |      |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|------|
| 4024                                    | WO2020/081933                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형 | 제조방법 |
| Pumpless encapsulation of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |      |
| 우선일                                     | 2018-10-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 |          |      |
| 공개일                                     | 2020-04-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |      |
| 출원인                                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |      |
| 주요 특징                                   | 펌프 사용없이 RNA와 지질용액을 혼합하는 방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |      |
| 요약                                      | The present invention provides, among other things, a process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in liposomes comprising a. providing a first stream comprising an mRNA solution at a first controlled flow rate, b. providing a second stream comprising a lipid solution at a second controlled flow rate, and c. mixing the first stream and the second stream to form mRNA-encapsulated liposomes, wherein the first controlled flow rate and the second controlled flow rate are achieved without use of a pump. |           |          |      |
| 대표청구항                                   | 1. A process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in liposomes comprising a. providing a first stream comprising an mRNA solution at a first controlled flow rate, b. providing a second stream comprising a lipid solution at a second controlled flow rate, and c. mixing the first stream and the second stream to form mRNA-encapsulated liposomes, wherein the first controlled flow rate and the second controlled flow rate are achieved without use of a pump.                                                  |           |          |      |

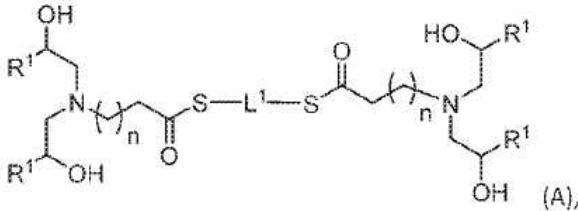
|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4025                      | WO2020/097376                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4         | lipid 제형 |
| Multi-PEG lipid compounds |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 우선일                       | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                       | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 출원인                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 주요 특징                     | 리포좀 제형에 사용되는 PEG-lipid 물질 발명, 두개 이상, PEG을 포함하고, 친수성, 소수성 모이어티를 갖는 지질                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 요약                        | The compounds disclosed herein (e.g., compounds of Formula (I), (II), (III), and (IV)) comprise a lipid substructure comprising a hydrophobic moiety and a hydrophilic moiety; and two or more polymeric groups (e.g., two or more polyethylene glycol (PEG) groups). The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins. |           |          |
| 대표청구항                     | 1. A compound comprising a lipid substructure comprising a hydrophobic moiety and a hydrophilic moiety; and two or more polymeric groups.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |

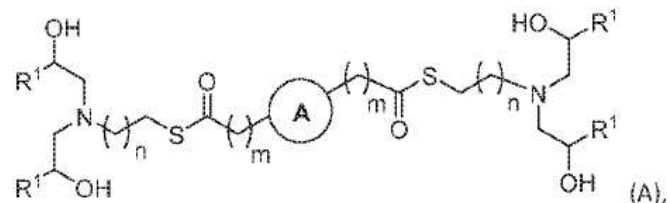
|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4026 WO2020/097379     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형 |
| PEG lipidoid compounds |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 우선일                    | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                    | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 출원인                    | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 주요 특징                  | 리포좀 제형에 사용 되는 PEG -Lipid, 친수성, 소수성 모이어티를 갖는 지질 두개 이상과 연결된 PEG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
| 요약                     | The compounds disclosed herein (e.g., compounds having a structure according to Formula (I)/ (II)/ (III)/ (IV), and (V)) are polymers wherein an organic polymeric segment (e.g., a polyethylene glycol (PEG) group) comprises covalent attachments to two or more lipid substructures, and each lipid substructure independently comprises a hydrophobic moiety and a hydrophilic moiety. The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins. |           |          |
| 대표청구항                  | 1. A polymer, wherein<br>an organic polymeric segment comprises covalent attachments to two or more lipid substructures and<br>each lipid substructure independently comprises a hydrophobic moiety and a hydrophilic moiety.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |

|                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4027                                                                                            | WO2020/097384                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4         | lipid 제형 |
| 2,5-dioxopiperazine lipids with intercalated ester, thioester, disulfide and anhydride moieties |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 우선일                                                                                             | 2018-11-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                                             | 2020-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 출원인                                                                                             | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 주요 특징                                                                                           | cyclic amino acid lipid(cationic lipid) 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 요약                                                                                              | The present invention provides, in part, cyclic amino acid lipid compounds of formula (A'), and sub-formulas thereof or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                              |           |          |
| 대표청구항                                                                                           | 1. A cationic lipid having the following structure:<br><br>(A'),<br>or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein<br>each R1 and R2 is independently H or C1-C6 aliphatic;<br>each m is independently an integer having a value of 1 to 4;<br>each A is independently a covalent bond or arylene;<br>each L1 is independently an ester, thioester, disulfide, or anhydride group;<br>each L2 is independently C2-C10 aliphatic;<br>each B is independently -CHX1- or -CH2CO2-;<br>each X1 is independently H or OH; and<br>each R3 is independently C6-C30 aliphatic. |           |          |

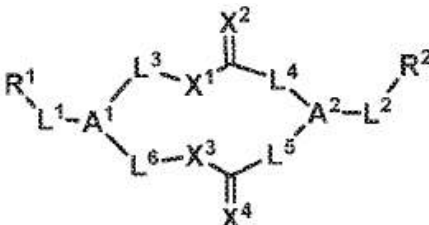
|                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4028                                                                                       | WO2020/106903                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 4         | lipid 제형 |
| Cationic lipid compounds and compositions thereof for use in the delivery of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 우선일                                                                                        | 2018-11-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                                        | 2020-05-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |          |
| 출원인                                                                                        | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |          |
| 주요 특징                                                                                      | cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 요약                                                                                         | The compounds disclosed herein compound of Formula (I), substructures thereof, and pharmaceutically acceptable salts thereof. The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                             |           |          |
| 대표청구항                                                                                      | <div>1. A cationic lipid having a structure according to Formula (I):</div> <div></div> <div>wherein:<br/>each L1 is independently C -Ci -alkenylene;<br/>each A1 is independently a linker group that is a covalent bond, O, S, N H, S-S, an amide, an ester, a thioester, or an anhydride group;<br/>each R1 is an ionizable nitrogen-containing group;<br/>each m is independently an integer of 6 to 20; and<br/>each n is independently an integer of 1 to 6.</div> |           |          |

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4029                    | WO2020/214946                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4         | lipid 제형 |
| Cystine cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 우선일                     | 2019-04-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                     | 2020-10-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 출원인                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 주요 특징                   | cystine cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 요약                      | The present invention provides, in part cystine cationic lipid compounds of formula A, and sub-formulas thereof: or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 대표청구항                   | 1. A cationic lipid having the following structure: <div></div> (A),<br>or a pharmaceutically acceptable salt thereof,<br>wherein<br>each R1a is independently hydrogen, R1c, or R1d;<br>each R1b is independently R1c or R1d;<br>each R1c is independently -(O-I2)2C(0)X3R3;<br>each R1d is independently -C(0)R4;<br>each R2 is independently -[C(R2aj2)cR2b;<br>each R2a is independently hydrogen or Ci-C6 alkyl;<br>R2b is -N(Li-B)2/ -iOCH2CH )i OH; or -(OCH2CH2)t,OCH3;<br>each R3 and R4 is independently C6-C30 aliphatic;<br>each I.3 is independently C1-C10 alkylene;<br>each B is independently hydrogen or an ionizable nitrogen-containing group;<br>each X1 is independently a covalent bond or O;<br>each a is independently an integer of 1-10;<br>each b is independently an integer of 1-10; and<br>each c is independently an integer of 1-10. |           |          |

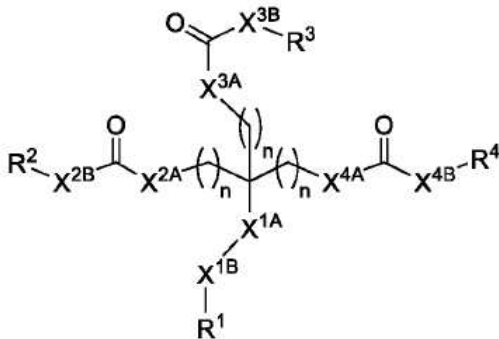
|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4030                      | WO2020/219427                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형 |
| Thioester cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 우선일                       | 2019-04-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                       | 2020-10-29                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 출원인                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 주요 특징                     | Thioester cationic lipid 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 요약                        | The present invention provides, in part, thioester cationic lipid compounds of formula A, and sub-formulas thereof: or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                 |           |          |
| 대표청구항                     | 1. A cationic lipid having the following structure: <div></div> or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein<br>each R1 is independently C6-C30 aliphatic;<br>L1 is independently -(CR2aR2b)a- -(CH2CH2S)bCH2CH2-, or -CH2CH2(OCH2CH2)c-;<br>each R2a and R2b is independently hydrogen or Ci-Ce alkyl;<br>each n is independently an integer of 0-12;<br>each a is independently an integer of 1-12;<br>each b is independently an integer of 1-11; and<br>each c is independently an integer of 1-11. |           |          |

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4031                         | WO2020/227085                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 4         | lipid 제형 |
| Di-thioester cationic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
| 우선일                          | 2019-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                          | 2020-11-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 출원인                          | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 주요 특징                        | di-thioester cationic lipid 물질 발명, 리포솜에 사용되는 cationic lipid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 요약                           | The present invention provides, in part, di-thioester cationic lipid compounds or a pharmaceutically acceptable salt thereof. The compounds provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                |           |          |
| 대표청구항                        | <div>1. A cationic lipid having the following structure:</div> <div></div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein<br/>Substructure A is 3-9-membered heterocyclyl, C3-C6 cycloalkyl, 5-10-membered heteroaryl, or C6-C10 aryl;<br/>each R1 is independently C6-C30 aliphatic;<br/>each m is independently an integer of 0-6; and<br/>each n is independently an integer of 1-12.</div> |           |          |

|                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |      |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|------|
| 4032                                                          | WO2020/232276                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형 | 제조방법 |
| Improved process of preparing mRNA-loaded lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |      |
| 우선일                                                           | 2019-05-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |          |      |
| 공개일                                                           | 2020-11-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |      |
| 출원인                                                           | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |      |
| 주요 특징                                                         | mRNA와 지질용액을 혼합하여 LNP를 형성하고 가열                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |      |
| 요약                                                            | The present invention provides an improved process for lipid nanoparticle formulation and mRNA encapsulation. In some embodiments, the present invention provides a process for enhanced encapsulation of messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of heating the mRNA-encapsulated lipid nanoparticles in a drug product formulation solution.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |      |
| 대표청구항                                                         | 1. A process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles (LNPs) comprising the steps of:<br>(a) mixing one or more lipids in a lipid solution with one or more mRNAs in an mRNA solution to form mRNA encapsulated within the LNPs (mRNA-LNPs) in a lipid nanoparticle (LNP) formation solution;<br>(b) exchanging the LNP formation solution for a drug product formulation solution to provide mRNA-LNP in a drug product formulation solution; and<br>(c) heating the mRNA-LNP in the drug product formulation solution;<br>wherein the encapsulation efficiency of the mRNA-LNPs resulting from step (c) is greater than the encapsulation efficiency of the mRNA-LNPs resulting from step (b). |           |          |      |

|                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4033               | WO2020/243540                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형 |
| Macrocyclic lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 우선일                | 2019-05-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                | 2020-12-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 출원인                | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 주요 특징              | macrocyclic cationic lipid 물질 발명, 리포솜에 의한 핵산 전달에 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 요약                 | Disclosed are cationic lipids which are compounds of Formula I. Cationic lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 대표청구항              | 1. A cationic lipid having a structure according to Formula (I):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
|                    | <div></div> <p>wherein</p> <p>R1 and R2 are each an ionizable nitrogen-containing group;</p> <p>A1 and A2 are each independently are each independently Ci-Cio alkyl; C2-Ci0 alkenyl; C2-Ci0 alkynyl; C -C alkenyl, hetero-Ci-Cio alkyl; hetero- -Cio alkenyl; hetero-G-Cio alkynyl; Cs-Ce- cycloalkyl, 5- to 6-membered heterocycloalkyl, 5- to 6-membered aryl, or 5- to 6-membered heteroaryl;</p> <p>L1 and L2 are each independently C6-Ci0 alkylene; C6--Cio alkenylene; or Ce-Cio alkynylene;</p> <p>L3, L4, L5, and L6 are each independently Cg-Cio alkylene; C6-C-.o alkenylene; or Cr-Cio alkynylene;</p> <p>X1 and X3 are each independently O, S, Ra, or CRbRc</p> <p>X2 and X4 are each independently O or S;</p> <p>Ra is H, C -Cg-alkyl, Ci-Ce-alkoxy, Crr-Ce-cycloaikyl, C2-Ce-alkenyl, or C2-C6-alkynyl; and</p> <p>Rb and Rc are each independently H, Ci-Cs-a!kyl, Ci-Cs-aikoxy, C -Ce-cycloalkyl, Cj-Ce-alkenyl, or C2- Ce-alkynyl; or</p> <p>Rb and Rc, together with the carbon atom through which they are connected, form a saturated or unsaturated 5- to 6-membered cycloalkyi ring.</p> |           |          |

|                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4034                                         | WO2020/257611                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형 |
| Cationic lipids comprising an hydroxy moiety |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 우선일                                          | 2019-06-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                          | 2020-12-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 출원인                                          | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 주요 특징                                        | hydroxy moiety를 가진 cationic lipid 을 핵산 전달용 리포좀                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |          |
| 요약                                           | Disclosed are lipids which are compounds of Formula I. Lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |          |
| 대표청구항                                        | <p>A liposome encapsulating an mRNA encoding a protein wherein the liposome comprises a cationic lipid having a structure according to Formula (I):</p> $  \begin{array}{c}  \text{R}^3 \\    \\  \text{HO}-\text{CH}_2-\text{N}-\text{L}^1-\text{X}^1 \\    \\  \text{HO}-\text{CH}_2-\text{R}^2  \end{array}  \quad (I),  $ <p>or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein<br/> L1 is independently C2-C10 alkylene, C4-C10 alkenylene, or C4-C10 alkynylene;<br/> X1 is independently OR1, SR1, or N(R1)2;<br/> each R1 is independently H or unsubstituted Ci-C6 alkyl; and<br/> each R2 and R3 is independently C6-C30-alkyl, C6-C30-alkenyl, or C6-C30-alkynyl.</p> |           |          |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4035                           | WO2020/257716                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 4         | lipid 제형 |
| Tricine and citric acid lipids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 우선일                            | 2019-06-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                            | 2020-12-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 출원인                            | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 주요 특징                          | tricine, citric acid lipid(cationic lipid) 물질 발명                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 요약                             | Disclosed are cationic lipids which are compounds of Formula (A). Cationic lipids provided herein can be useful for delivery and expression of mRNA and encoded protein, e.g., as a component of liposomal delivery vehicle, and accordingly can be useful for treating various diseases, disorders and conditions, such as those associated with deficiency of one or more proteins.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 대표청구항                          | <div>1. A cationic lipid having a structure according to Formula (A):</div> <div></div> <div>(A),</div> <div>or a pharmaceutically acceptable salt thereof, wherein each n is independently 0 or 1;<br/>X1A is independently O or NR1A; R1A is H or Ci-C6 alkyl;<br/>X1B is a covalent bond, C(O), CH2CO2, or CH2C(O);<br/>one of X2A and X2B is O and the other is a covalent bond;<br/>one of X3A and X3B is O and the other is a covalent bond;<br/>one of X4A and X4B is O and the other is a covalent bond;<br/>R1 is independently L^B1, C6-C30 alkyl, C6-C30 alkenyl, or C6-C30 alkynyl;<br/>R2 is independently L2-B2, C6-C30 alkyl, C6-C30 alkenyl, or C6-C30 alkynyl;<br/>R3 is independently L3-B3, C6-C30 alkyl, C6-C30 alkenyl, or C6-C30 alkynyl;<br/>R4 is independently L4-B4, C6-C30 alkyl, C6-C30 alkenyl, or C6-C30 alkynyl;<br/>L1, L2, L3, and L4 are each independently C1-C30 alkylene; C2-C30 alkenylene; or C2-C30 alkynylene;<br/>each of B1, B2, B3, and B4 is independently an ionizable nitrogen-containing group, and<br/>wherein the cationic lipid comprises at least one ionizable nitrogen-containing group.</div> |           |          |

|                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4036                                                                      | WO2021/007278                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 4         | lipid 제형 |
| Improved mRNA-loaded lipid nanoparticles and processes of making the same |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 우선일                                                                       | 2019-07-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                       | 2021-01-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |          |
| 출원인                                                                       | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 주요 특징                                                                     | helper lipid가 DEPE로 한정된 LNP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |          |
| 요약                                                                        | The present invention provides an improved lipid nanoparticle formulation encapsulating mRNA comprising DEPE as a helper lipid.                                                                                                                                                                                                            |           |          |
| 대표청구항                                                                     | 1. A lipid nanoparticle for the delivery of mRNA to a subject in need thereof, the lipid nanoparticle comprising one or more cationic lipids, one or more PEG-modified lipids and one or more helper lipids encapsulating the mRNA, wherein the one or more helper lipids comprises 1,2-Dierucoyl-sn-glycero-3-phosphoethanolamine (DEPE). |           |          |

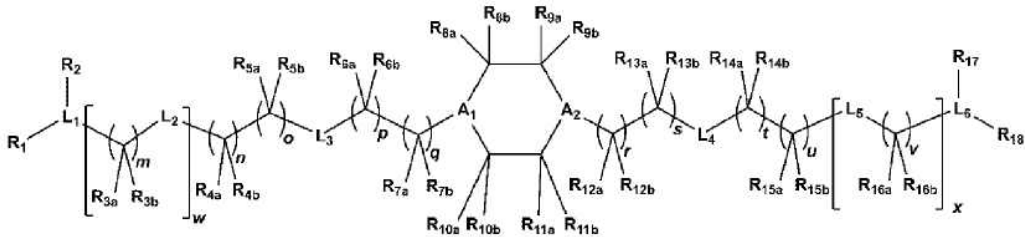
|                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4037                                                                           | WO2021/016430                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4         | lipid 제형 |
| Stable compositions of mrna-loaded lipid nanoparticles and processes of making |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
| 우선일                                                                            | 2019-07-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                            | 2021-01-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 출원인                                                                            | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 주요 특징                                                                          | LNP에서 PEG lipid가 0.5 mol% 이하                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |          |
| 요약                                                                             | The present invention provides an improved compositions and processes for preparing mRNA-loaded lipid nanoparticles (mRNA-LNPs). In some embodiments, the present invention provides mRNA-LNPs with exceptional stability and is particularly useful in cases where LNPs comprising low or no PEG-modified lipids are desired.                                                                                       |           |          |
| 대표청구항                                                                          | 1. A stable composition comprising lipid nanoparticles encapsulating messenger RNA mRNA, wherein the mRNA encodes a protein or a peptide, wherein each of the lipid nanoparticles comprises one or more cationic lipids, one or more non-cationic lipids and less than 0.5% of PEG-modified lipids or PEG, and wherein the lipid nanoparticles encapsulating the mRNA are stable following one or more freeze thaws. |           |          |

|                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4038                                                            | WO2021/173840                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형 |
| Improved processes of preparing mRNA-loaded lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 우선일                                                             | 2020-02-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                             | 2021-09-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 출원인                                                             | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 주요 특징                                                           | LNP 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |          |
| 요약                                                              | The present invention provides an improved process for lipid nanoparticle formulation and mRNA encapsulation. In some embodiments, the present invention provides a process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of mixing a suspension of preformed lipid nanoparticles and mRNA.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 대표청구항                                                           | 1. A process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in preformed empty lipid nanoparticles (LNPs), wherein the lipid component of the LNPs comprises or consists of a cationic lipid, a non-cationic lipid, a PEG-modified lipid, and optionally cholesterol and said process comprises the following steps:<br>(a) adding a first volume of a solution comprising the mRNA to a suspension comprising the preformed empty LNPs such that a mixture comprising LNPs encapsulating the mRNA is formed;<br>(b) adding one or more additional volumes of the solution comprising the mRNA to the mixture obtained in the preceding step until a desired molar ratio of cationic lipid to mRNA is achieved. |           |          |

|                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4039                                                          | WO2021/127641                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 4         | lipid 제형 |
| Improved process of preparing mRNA-loaded lipid nanoparticles |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 우선일                                                           | 2019-12-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                           | 2021-06-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 출원인                                                           | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |          |
| 주요 특징                                                         | LNP 제조방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |          |
| 요약                                                            | The present invention provides an improved process for lipid nanoparticle formulation and mRNA encapsulation. In some embodiments, the present invention provides a process of encapsulating messenger RNA (mRNA) in lipid nanoparticles comprising a step of combining a solution of preformed lipid nanoparticles with lipid nanoparticles encapsulating mRNA, resulting in a composition of increased potency of mRNA encoded protein expression in vivo. |           |          |
| 대표청구항                                                         | 1. A method of manufacturing a composition comprising lipid nanoparticles encapsulating mRNA (mRNA-LNPs), the method comprising<br>(a) mixing preformed empty lipid nanoparticles (LNPs) with mRNA under conditions that allow formation of mRNA-LNPs;<br>(b) combining the mRNA-LNPs formed in step (a) with preformed LNPs, resulting in the composition comprising mRNA-LNPs.                                                                             |           |          |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |               |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------|
| 4040 WO2013/059922                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 4 lipid 제형 |               |
| Limit size lipid nanoparticles and related methods |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |               |
| 우선일                                                | 2011-10-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허  | US09943846    |
| 공개일                                                | 2013-05-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |            | US10843194    |
| 출원인                                                | UBC (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |            | US2021/023556 |
| 주요 특징                                              | LNP POPC/Chol (55/45 molar ratio), size 10-100nm                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |            |               |
| 요약                                                 | Various lipid nanoparticles are disclosed, including nanoparticles comprising a lipid bilayer comprising a phospholipid, a sterol, a polyethylene glycol-lipid surrounding an aqueous core which comprises a therapeutic and/or diagnostic agent and nanoparticles comprising a lipid monolayer surrounding a hydrophobic core. Of particular interest are limit size lipid nanoparticles with a diameter from 10-100 nm. Such lipid nanoparticles are the smallest particles possible for a specific particle composition. Methods and apparatus for preparing such limit size lipid nanoparticles are disclosed. |            |               |
| 대표청구항                                              | 1. A limit size lipid nanoparticle wherein the lipid nanoparticle has a diameter from about 10 to about 100 nm.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |               |

|                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                             |    |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|----|
| 4041                                              | WO2015/057998                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 4         | lipid 제형                    | 기구 |
| Device for formulating particles at small volumes |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                             |    |
| 우선일                                               | 2013-10-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | US10159652<br>US2019/076372 |    |
| 공개일                                               | 2015-04-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                             |    |
| 출원인                                               | UBC (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                             |    |
| 주요 특징                                             | Device for formulating particles                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                             |    |
| 요약                                                | Methods and devices for making particles at small volumes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                             |    |
| 대표청구항                                             | 1. A method for making particles, comprising:<br>(a) introducing a first stream comprising a first solvent into a channel; wherein the channel has a first region adapted for flowing one or more streams introduced into the channel and a second region for mixing the contents of the one or more streams; and wherein the first solvent comprises a therapeutic material and optionally one or more particle-forming materials;<br>(b) introducing a second stream comprising one or more particle- forming materials and optionally a therapeutic material in a second solvent into the channel to provide first and second streams and wherein the first and second solvents are not the same;<br>(c) flowing the one or more first streams and the one or more second streams from the first region of the channel into the second region of the channel such that the one or more first streams and the one or more second streams arrive at the second region for mixing at substantially the same time; and<br>(d) mixing the contents of the one or more first streams and the one or more second streams in the second region of the channel to provide a third stream comprising particles. |           |                             |    |

|                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| 4042                                                               | WO2021/077067                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 4         | lipid 제형 |
| Lipid nanoparticles and formulations thereof for CAR mRNA delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |          |
| 우선일                                                                | 2019-10-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |          |
| 공개일                                                                | 2021-04-22                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 출원인                                                                | UPENN (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |          |
| 주요 특징                                                              | LNP, cationic lipid 한정, RNA는 CAR 코딩할 수 있음                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |          |
| 요약                                                                 | The present invention relates to lipid nanoparticles (LNP) or compositions thereof for delivery of mRNA molecules encoding CAR, nucleic acid molecule, and/or therapeutic agents to selected targets, such as cells. Thus, in various aspects, the present invention also provides methods of preventing or treating diseases or disorders in a subject in need thereof using the said LNPs or compositions thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |          |
| 대표청구항                                                              | 1. A lipid nanoparticle (LNP) comprising at least one mRNA molecule and at least one compound or salt thereof having the structure of Formula (I)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |          |
|                                                                    | <div></div> <p>Formula (I),</p> <p>wherein Ai and Ai is independently selected from the group consisting of C, C(H), N, S, and P;</p> <p>wherein each Li, L2, L3, L4, Ls, and L6 is independently selected from the group consisting of C, C(H)2, C(H)(Ri9), O, N(H), and N(Ri9);</p> <p>wherein each Ri, R2, R3a, R3b, R4a, R4b, Rja, Rib, R6a, R6b, R7a, R7b, R8a, R8b, R9a, R9b, RiOa, RiOb, RiIa, RiIb, Ri2a, Ri2b, Ri3a, Ri3b, Ri4a, Ri4b, Ri5a, Ri5b, Ri6, Ri7, Ri8, and Ri9 is independently selected from the group consisting of H, halogen, alkyl, substituted alkyl, cycloalkyl, substituted cycloalkyl, -Y(R2o)z (R2i)z -cycloalkyl, substituted - Y(R2O)Z'(R2I)Z "-cycloalkyl, heterocycloalkyl, substituted heterocycloalkyl, - Y (R2O)Z" (R2 i)z -heterocycloalkyl, substituted-(R2o)z (R2i)z - -heterocycloalkyl, alkenyl, substituted alkenyl, cycloalkenyl, substituted cycloalkenyl, -Y(R2o)z (R2i)z -cycloalkenyl, substituted -Y(R2o)z (R2i)z -cycloalkenyl, alkynyl, substituted alkynyl, cycloalkynyl, substituted cycloalkynyl, -Y(R2o)z (R2i)z -cycloalkynyl, substituted -Y(R2o)z (R2i)z - cycloalkynyl, aryl, substituted aryl, -Y(R2o)z (R2i)z -aryl, substituted -Y(R2o)z (R2i)z - aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, -Y(R2o)z (R2i)z -heteroaryl, substituted - Y(R2o)z (R2i)z -heteroaryl, alkoxycarbonyl, linear alkoxycarbonyl, branched alkoxycarbonyl, amido, amino, aminoalkyl, aminoalkenyl, aminoalkynyl, aminoaryl, aminoacetate, acyl, hydroxyl,</p> |           |          |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>hydroxyalkyl, hydroxyalkenyl, hydroxyalkynyl, hydroxyaryl, alkoxy, carboxyl, carboxylate, ester, -Y(R2o)z (R2i)z -ester, -Y(R2o)z (R2i)z , =0, -NO<sub>2</sub>, -CN, and sulfoxy;</p> <p>wherein Y is selected from the group consisting of C, N, O, S, and P;</p> <p>wherein each R20 and R21 is independently selected from the group consisting of H, halogen, alkyl, substituted alkyl, cycloalkyl, substituted cycloalkyl, heterocycloalkyl, substituted heterocycloalkyl, alkenyl, substituted alkenyl, cycloalkenyl, substituted cycloalkenyl, alkynyl, substituted alkynyl, cycloalkynyl, substituted cycloalkynyl, aryl, substituted aryl, heteroaryl, substituted heteroaryl, alkoxycarbonyl, linear alkoxycarbonyl, branched alkoxycarbonyl, amido, amino, aminoalkyl, aminoalkenyl, aminoalkynyl, aminoaryl, aminoacetate, acyl, hydroxyl, hydroxyalkyl, hydroxyalkenyl, hydroxyalkynyl, hydroxyaryl, alkoxy, carboxyl, carboxylate, ester, =0, - NO<sub>2</sub>, -CN, and sulfoxy;</p> <p>wherein z and z" are each independently an integer represented by 0, 1, or 2; and</p> <p>wherein m, n, o, p, q, r, s, t, u, v, w, and x are each independently an integer represented by 0, 1, 2; 3, 4, or 5; and</p> <p>wherein the mRNA molecule encodes a chimeric antigen receptor (CAR).</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 501                                         | WO2018/119115                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5         | 투여방법           |
| Methods for ameliorating infusion reactions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
| 우선일                                         | 2016-12-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 대표 패밀리 특허 | US2019/0328664 |
| 공개일                                         | 2018-06-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 출원인                                         | ARBUTUS (CA)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
| 주요 특징                                       | infusion 시 부작용 감소                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 요약                                          | Certain embodiments of the invention provide methods of ameliorating an infusion reaction in a mammal in need thereof.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 대표청구항                                       | 1. A method of ameliorating an infusion reaction associated with intravenous administration of at least one lipid formulated therapeutic agent in a mammal in need thereof, comprising administering to the mammal via injection a therapeutically effective amount of a nonsteroidal anti-inflammatory (NSAID) prior to the at least one lipid formulated therapeutic agent being intravenously administered. |           |                |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|
| 502                            | WO2016/000792                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5         | 제형         |
| Stabilised formulations of RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |            |
| 우선일                            | 2014-07-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US10626400 |
| 공개일                            | 2016-01-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |            |
| 출원인                            | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |            |
| 주요 특징                          | 프로타민, RNA 1-20% 글루코스 포함 제제, 삼투압 조절제 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |            |
| 요약                             | The present invention relates to stable low-salt aqueous formulations of particles comprising a polycation, preferably protamine, and RNA, which formulations are preferably isotonic, to pharmaceutical compositions or kits comprising such formulations and to their use in medicine. It further relates to methods for preparing the formulations of the invention and to methods for physically stabilizing particles comprising a polycation, preferably protamine, and RNA. |           |            |
| 대표청구항                          | 1. An aqueous formulation comprising:<br>- particles comprising a polycation and RNA and<br>- a non-electrolyte osmotic agent,<br>wherein the aqueous formulation comprises less than 50 mM electrolytes.                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |            |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 503                                         | WO2016/045732                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5         | 제형                           |
| Stable formulations of lipids and liposomes |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |
| 우선일                                         | 2014-09-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | WO2016/046060                |
| 공개일                                         | 2016-03-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US2017/0273907               |
| 출원인                                         | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | <a href="#">KR10-2264820</a> |
| 주요 특징                                       | pH 조절제, pH 한정, 지질이 에스터, 티오에서트, 아마이드 본드 등 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                              |
| 요약                                          | The present invention relates to aqueous lipid and/or liposome formulations with an increased chemical stability, to methods of preparing such aqueous formulations as well as to kits comprising them. The present invention further relates to methods of preparing lipid-based pharmaceutical compositions, to pharmaceutical compositions prepared by such methods and to methods of chemically stabilizing aqueous lipid and/or liposome formulations.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                              |
| 대표청구항                                       | 1. An aqueous formulation comprising <ul style="list-style-type: none"><li>- at least one lipid having one or more bonds selecte from the group consisting of ester bonds, thioester bonds and amide bonds, and</li><li>- at least one pH adjusting agent,</li></ul> wherein the aqueous formulation has a pH of between 2 and 5.5.<br><a href="#">KR10-2264820</a> (공고일 2021-06-14)<br><b>청구항 1</b><br>(i) - 1,2-디-(9Z-옥타데세노일)-sn-글리세로-3-포스포에탄올아민 (DOPE) 및 1,2-디-O-옥타데세닐-3-트리메틸암모늄프로판 (DOTMA)을 포함하는 리포솜, 및 <ul style="list-style-type: none"><li>- 하나 이상의 pH 조절제</li></ul> 를 포함하는 수성 리포솜 분산액으로서, 상기 수성 리포솜 분산액은 2 내지 5.5 사이의 pH를 갖는 것이고, DOTMA 대 DOPE의 몰 비는 1:4 내지 4:1, 또는 1:2 내지 4:1인 것인 수성 리포솜 분산액, 및<br>(ii) 별개의 컨테이너 내의 의약적 활성 핵산으로서, 상기 의약적 활성 핵산은 6 내지 8 사이의 pH를 갖는 완충된 용액으로 제공되는 것인 의약적 활성 핵산을 포함하고,<br>상기 하나 이상의 pH 조절제는 아세트산 및/또는 아세테이트 완충액인, 키트. |           |                              |

|                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------|
| 504                                             | WO2018/077385                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 5         | 투여방법                           |
| Dose determination for immunotherapeutic agents |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                                |
| 우선일                                             | 2016-10-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 | WO2018/077942                  |
| 공개일                                             | 2018-05-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           | US2020/0191798                 |
| 출원인                                             | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | <a href="#">KR2019/0073376</a> |
| 주요 특징                                           | 용량 결정                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                                |
| 요약                                              | The present invention relates to methods for determining suitable doses for administration of immunotherapeutic compounds, whose effectiveness and toxicity can vary at the same dose between individuals due to natural variations within individual subjects, such as variations in the reaction of the immune system in response to administration of such immunotherapeutic compounds.        |           |                                |
| 대표청구항                                           | 1. A method for determining a suitable dose of an immunotherapeutic agent for administration to an individual, comprising:<br>(a) separately contacting multiple different doses of the immunotherapeutic agent with immune- reactive material of the individual, and<br>(b) measuring at least one immunological reaction caused by the multiple different doses of the immunotherapeutic agent. |           |                                |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 505                                    | WO2020/069718                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5         | 제형            |
| RNA particles comprising polysarcosine |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 우선일                                    | 2018-10-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | WO2020/070040 |
| 공개일                                    | 2020-04-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 출원인                                    | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 주요 특징                                  | 폴리사르코신-지질이 RNA 입자 형성에 적합함. 폴리사르코신이 결합된 RNA 포함 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 요약                                     | The present disclosure relates to RNA particles for delivery of RNA to target tissues after administration, in particular after parenteral administration such as intravenous, intramuscular, subcutaneous or intratumoral administration, and compositions comprising such RNA particles. The RNA particles in one embodiment comprise single-stranded RNA such as mRNA which encodes a peptide or protein of interest, such as a pharmaceutically active peptide or protein. The RNA is taken up by cells of a target tissue and the RNA is translated into the encoded peptide or protein, which may exhibit its physiological activity. |           |               |
| 대표청구항                                  | 1. A composition comprising a plurality of RNA particles, wherein each particle comprises:<br>(i) RNA; and<br>(ii) one or more components which associate with RNA to form RNA particles, wherein polysarcosine is conjugated to at least one of the one or more components.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 506                                    | WO2020/070040                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5         | 제형            |
| RNA particles comprising polysarcosine |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 우선일                                    | 2018-10-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | WO2020/069718 |
| 공개일                                    | 2020-04-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |               |
| 출원인                                    | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |               |
| 주요 특징                                  | 폴리사르코신-지질이 RNA 입자 형성에 적합함. 폴리사르코신이 결합된 RNA 포함 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |               |
| 요약                                     | The present disclosure relates to RNA particles for delivery of RNA to target tissues after administration, in particular after parenteral administration such as intravenous, intramuscular, subcutaneous or intratumoral administration, and compositions comprising such RNA particles. The RNA particles in one embodiment comprise single-stranded RNA such as mRNA which encodes a peptide or protein of interest, such as a pharmaceutically active peptide or protein. The RNA is taken up by cells of a target tissue and the RNA is translated into the encoded peptide or protein, which may exhibit its physiological activity. |           |               |
| 대표청구항                                  | 1. A composition comprising a plurality of RNA particles, wherein each particle comprises:<br>(i) RNA; and<br>(ii) one or more components which associate with RNA to form RNA particles, wherein polysarcosine is conjugated to at least one of the one or more components.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 507                                   | WO2021/001023                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 5         | 제형            |
| RNA formulations suitable for therapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 우선일                                   | 2019-07-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | WO2021/001417 |
| 공개일                                   | 2021-01-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 출원인                                   | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 주요 특징                                 | RNA와 cationic polymer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |               |
| 요약                                    | The present invention relates to compositions comprising RNA, preferably messenger RNA (mRNA), more preferably self-amplifying RNA (saRNA), and polymers, in particular cationic polymers, such as polyethylenimine (PEI), poly-L-Lysin (PEL), polyvinylamine (PVA) or polyallylamine (PAA), where individual RNA molecules are present in solution. In the formulations, the RNA is preferentially present in the form of monomers, dimers, trimers or oligomers, but not as aggregates comprising a large number of RNA molecules per aggregate, in particular large polyplex nanoparticles. The formulations display improved transfection efficacy and they can be used for delivery of RNA to a subject, where they have an improved dose response relationship in comparison to formulations where large aggregates in the form of polyplex nanoparticles are present. |           |               |
| 대표청구항                                 | 1. A composition comprising RNA and a polymer in an aqueous phase, wherein the predominant fraction of the RNA molecules comprises individual molecules in solution.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 508                                   | WO2021/001417                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 5         | 제형            |
| RNA formulations suitable for therapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 우선일                                   | 2019-07-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | WO2021/001023 |
| 공개일                                   | 2021-01-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |
| 출원인                                   | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |
| 주요 특징                                 | ssRNA와 dsRNA 포함 입자, 면역자극용도, cationic lipid(protamine)과 결합                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |               |
| 요약                                    | The present invention relates to compositions comprising RNA, preferably messenger RNA (mRNA), more preferably self-amplifying RNA (saRNA), and polymers, in particular cationic polymers, such as polyethylenimine (PEI), poly-L-Lysin (PEL), polyvinylamine (PVA) or polyallylamine (PAA), where individual RNA molecules are present in solution. In the formulations, the RNA is preferentially present in the form of monomers, dimers, trimers or oligomers, but not as aggregates comprising a large number of RNA molecules per aggregate, in particular large polyplex nanoparticles. The formulations display improved transfection efficacy and they can be used for delivery of RNA to a subject, where they have an improved dose response relationship in comparison to formulations where large aggregates in the form of polyplex nanoparticles are present. |           |               |
| 대표청구항                                 | 1. A composition comprising RNA and a polymer in an aqueous phase, wherein the predominant fraction of the RNA molecules comprises individual molecules in solution.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |  |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--|
| 509                                | WO2012/072096                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 5         | 투여방법          |  |
| Method for cellular RNA expression |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |  |
| 우선일                                | 2010-12-03                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | WO2012/072269 |  |
| 공개일                                | 2012-06-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |               |  |
| 출원인                                | BIONTECH (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |               |  |
| 주요 특징                              | RNA-expression, PKR 저해제 사용, 전기천공 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |               |  |
| 요약                                 | The present invention relates to enhancing RNA expression in a cell such as a cell transfected with RNA by reducing the activity of RNA-dependent protein kinase (PKR). Thus, the present invention provides methods for expressing RNA in a cell comprising the step of reducing the activity of RNA-dependent protein kinase (PKR) in the cell. Reducing the activity of RNA-dependent protein kinase (PKR) in the cell increases the stability of RNA and/or increases the expression of RNA in the cell. |           |               |  |
| 대표청구항                              | 1. A method for providing cells having stem cell characteristics in vitro comprising the steps<br>(i) reducing the activity of RNA-dependent protein kinase (PKR) in a cell population comprising somatic cells,<br>(ii) introducing RNA capable of expressing one or more factors allowing the reprogramming of the somatic cells to cells having stem cell characteristics into at least a portion of the somatic cells, and<br>(iii) allowing the development of cells having stem cell characteristics.  |           |               |  |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 510                                   | WO2018/010815                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5         | 제형             |
| Formulation for administration of RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 우선일                                   | 2016-07-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | WO2018/011406  |
| 공개일                                   | 2018-01-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US2019/321458  |
| 출원인                                   | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           | KR2019/0029588 |
| 주요 특징                                 | RNA, 폴리알킬렌이민 포함 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 요약                                    | The present invention relates to compositions comprising polyplex formulations for delivery of RNA to a target organ or a target cell after parenteral administration, in particular after intramuscular administration. More precisely, the present invention relates to formulations for administration of RNA such as self-replicating RNA, in particular by intramuscular injection. In more detail, the formulations comprise polyplex particles from single stranded RNA and a polyalkyleneimine. The RNA may encode a protein of interest, such as a pharmaceutically active protein. Furthermore, the present invention relates to pharmaceutical products, comprising said RNA polyplex formulations for parenteral application to humans or to animals. The present invention relates as well to manufacturing of such pharmaceutical products, comprising, optionally, steps of sterile filtration, freezing and dehydration. |           |                |
| 대표청구항                                 | 1. A pharmaceutical composition comprising:<br>(a) single stranded RNA; and<br>(b) polyalkyleneimine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 511                                   | WO2019/137999                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 5         | 제형                               |
| Formulation for administration of RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
| 우선일                                   | 2018-01-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | US2021/0023100<br>KR2020/0109310 |
| 공개일                                   | 2019-07-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                                  |
| 출원인                                   | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
| 주요 특징                                 | RNA와 폴리알킬렌이민 포함 조성물                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                                  |
| 요약                                    | The present invention relates to compositions comprising polyplex formulations for delivery of RNA to a target organ or a target cell after parenteral administration, in particular after intramuscular administration. More precisely, the present invention relates to formulations for administration of RNA such as self-replicating RNA, in particular by intramuscular injection. In more detail, the formulations comprise polyplex particles from single stranded RNA and a polyalkyleneimine. |           |                                  |
| 대표청구항                                 | 1. A pharmaceutical composition comprising:<br>(a) single stranded, self-replicating RNA encoding a peptide or protein comprising an antigen or epitope; and<br>(b) polyalkyleneimine.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |      |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------|
| 512                                                   | WO2020/144295                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 5         | 투여방법 |
| Localized administration of RNA molecules for therapy |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |      |
| 우선일                                                   | 2019-01-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |      |
| 공개일                                                   | 2020-07-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |      |
| 출원인                                                   | BIONTECH & TRON (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |      |
| 주요 특징                                                 | 혈관투여위치 한정, 타겟 부위                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |      |
| 요약                                                    | The present invention relates to local delivery to an organ and/or tissue of an agent such as a peptide and/or polypeptide, by administration of an RNA molecule encoding such agent to an afferent blood vessel of the organ and/or tissue. The agent is thus able to provide its biological function, e.g., therapeutic effect, locally and avoid unwanted systemic effects, including any toxicity observed when the agent encoded by the RNA and/or the encoding RNA itself is administered systemically. |           |      |
| 대표청구항                                                 | 1. A method for locally expressing a peptide or polypeptide in an organ or tissue in a subject, comprising administering to an afferent blood vessel of the organ or tissue an RNA, which RNA encodes a peptide or polypeptide.                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |      |

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |    |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----|
| 513                                           | EP1083232                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5         | 제형 |
| Transfer of mRNA using polycationic compounds |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |    |
| 우선일                                           | 1999-09-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 |    |
| 공개일                                           | 2001-03-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |    |
| 출원인                                           | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |    |
| 주요 특징                                         | mRNA와 아미노산 또는 단백질(polycationic)을 함께 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |    |
| 요약                                            | The invention provides a method for the transfer of RNA, especially mRNA, into cells and into organisms. This method is especially suited for applications in the field of gene therapy. The RNA is transferred in the form of a complex between at least one RNA and at least one cationic, especially polycationic, peptide or protein. Preferably protamine, poly-L-lysine and/or histone is used as cationic peptide or protein. |           |    |
| 대표청구항                                         | 1. Method for the transfer of mRNA, particularly into cells, characterized in that the mRNA is transferred in the form of a complex between at least one mRNA and at least one cationic, especially polycationic, peptide or protein.                                                                                                                                                                                                |           |    |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |    |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----|
| 514                                     | WO2006/122828                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 5         | 제형 |
| Optimised injection formulation for RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |    |
| 우선일                                     | 2005-05-19                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 대표 패밀리 특허 |    |
| 공개일                                     | 2006-11-23                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |    |
| 출원인                                     | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |    |
| 주요 특징                                   | 제형 calcium, sodium salt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |    |
| 요약                                      | The invention relates to the use of RNA and an aqueous injection buffer containing a sodium salt, a calcium salt and optionally a potassium salt and optionally lactate, in the preparation of a RNA injection solution for increasing RNA transfer and/or RNA translation into/in a host organism. The invention relates further to a RNA injection solution and to a method for increasing the RNA transfer and/or RNA translation of RNA in vivo and in vitro. |           |    |
| 대표청구항                                   | 1. Use of RNA and of an aqueous injection buffer, a sodium salt of, a calcium salt and optionally containing a potassium salt, for the production of the RNA transfer to increase a RNA injection solution and/or of RNA Translation in a/a host organism.                                                                                                                                                                                                        |           |    |

|                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------|
| 515                                                                               | WO2009/030254                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5         | 제형                                                                 |
| Complexes of RNA and cationic peptides for transfection and for immunostimulation |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                                                    |
| 우선일                                                                               | 2007-09-04                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 대표 패밀리 특허 | WO2009/030481                                                      |
| 공개일                                                                               | 2009-03-12                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           | US2021/0060175                                                     |
| 출원인                                                                               | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | <a href="#">KR10-1513254</a><br><a href="#">KR2014/0004803(거절)</a> |
| 주요 특징                                                                             | RNA+cationic peptide                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                                                                    |
| 요약                                                                                | The present invention relates to a complexed RNA, comprising at least one RNA complexed with one or more oligopeptides, wherein the oligopeptide, which has the function of cell-penetrating peptide (CPP), has a length of 8 to 15 amino acids and has the empirical formula (Arg)l;(Lys)m;(His)n;(Om)o;(Xaa)x with the majority of residues being selected from Arg, Lys, His, Om. The invention further relates to a method for transfecting a cell or an organism, thereby applying the inventive complexed RNA. Additionally, pharmaceutical compositions and kits comprising the inventive complexed RNA, as well as the use of the inventive complexed RNA for transfecting a cell, tissue or an organism and/or for modulating, preferably inducing or enhancing, an immune response are disclosed herein.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                                                    |
| 대표청구항                                                                             | 1. Complexed RNA, comprising at least one RNA (molecule) complexed with one or more oligopeptides, wherein the oligopeptide has a length of 8 to 15 amino acids and has the following empirical formula:<br>$(Arg)_l;(Lys)_m;(His)_n;(Orn)_o;(Xaa)_x \text{ (formula I)}$<br>wherein<br>• $l + m + n + o + x = 8-15$ , and $l, m, n$ or $o$ independently of each other may be any number selected from 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 or 15, provided that the overall content of Arg, Lys, His and Om represents at least 70% of all amino acids of the oligopeptide; and<br>• Xaa may be any amino acid selected from native or non-native amino acids except of Arg, Lys, His or Orn; and<br>• $x$ may be any number selected from 0, 1, 2, 3 or 4, provided, that the overall content of Xaa does not exceed 30% of all amino acids of the oligopeptide.<br><br><a href="#">KR10-1513254</a> (공고일 2015-04-28)<br><b>청구항 1</b><br>하나 이상의 올리고펩타이드와 복합체화된 적어도 하나의 RNA를 포함하고, 상기 올리고펩타이드가 8-15개 아미노산 길이를 가지고, 상기 올리고펩타이드가 l개의 Arg, m개의 Lys, n개의 His, o개의 Orn, 및 x개의 Xaa를 포함하는 것을 특징으로 하는 면역자극성 복합체화된 단일-가닥 RNA(complexed single-strand RNA):<br>여기에서, |           |                                                                    |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>· <math>l + m + n + o + x = 8-15</math>, 및</p> <p><math>l, m, n</math> 또는 <math>o</math>는 서로 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15로부터 선택된 어떠한 수이며, 다만 Arg, Lys, His 및 Orn의 총 함량은 상기 올리고펩타이드의 총 아미노산의 적어도 50%이고; 및</p> <p>· Xaa는 Arg, Lys, His 또는 Orn를 제외한 천연(native) 또는 비-천연(non-native) 아미노산으로부터 선택된 어떠한 아미노산이며; 및</p> <p>· <math>x</math>는 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 또는 8로부터 선택된 어떠한 수이고, 다만, Xaa의 총 함량은 상기 올리고펩타이드의 총 아미노산의 50%를 초과하지 않으며; 및</p> <p>상기 <math>l</math>개의 Arg 잔기, <math>m</math>개의 Lys 잔기, <math>n</math>개의 His 잔기, <math>o</math>개의 Orn 잔기, 및 <math>x</math>개의 Xaa 잔기는 적어도 하나의 올리고펩타이드 내에 어떠한 순서로도 위치할 수 있으며; 및</p> <p>상기 <math>l</math>개의 Arg 잔기, <math>m</math>개의 Lys 잔기, <math>n</math>개의 His 잔기, <math>o</math>개의 Orn 잔기, 및 <math>x</math>개의 Xaa 잔기는 각각 독립적으로 위치하고,</p> <p>여기에서, 면역자극성 복합체화된 단일-가닥 RNA의 니트로겐/포스페이트 비율(N/P-ratio)은 0.5-50임.</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| 516                                                                                          |              | WO2011/026641                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           | 5              |  | 제형 |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--|----|--|
| Disulfide-linked polyethyleneglycol/peptide conjugates for the transfection of nucleic acids |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |  |    |  |
| 우선일                                                                                          | 2009-09-03   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US8703906      |  |    |  |
| 공개일                                                                                          | 2011-03-10   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US9314535      |  |    |  |
| 출원인                                                                                          | CUREVAC (DE) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US9907862      |  |    |  |
|                                                                                              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US10751424     |  |    |  |
|                                                                                              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US2020/0338215 |  |    |  |
|                                                                                              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | KR10-1572249   |  |    |  |
|                                                                                              |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | KR10-1790236   |  |    |  |
| 주요 특징                                                                                        |              | polymeric carrier 현재 사용되는 형태는 아님                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |  |    |  |
| 요약                                                                                           |              | The present invention is directed to an inventive polymeric carrier molecule according to generic formula (I) and variations thereof, which allows for efficient transfection of nucleic acids into cells in vivo and in vitro, a polymeric carrier cargo complex formed by a nucleic acid and the inventive polymeric carrier molecule, but also to methods of preparation of this inventive polymeric carrier molecule and of the inventive polymeric carrier cargo complex. The present invention also provides methods of application and use of this inventive polymeric carrier molecule and the inventive polymeric carrier cargo complex as a medicament, for the treatment of various diseases, and in the preparation of a pharmaceutical composition for the treatment of such diseases.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |  |    |  |
| 대표청구항                                                                                        |              | 1. Polymeric carrier molecule according to formula (I):<br>L-P1-S-[S-P2-Sn-S-P3-L<br>wherein,<br>P1 and P3 are different or identical to each other and represent a linear or branched hydrophilic polymer chain, each P1 and P3 exhibiting at least one -SH-moiety, capable to form a disulfide linkage upon condensation with component P2, the linear or branched hydrophilic polymer chain selected independent from each other from polyethylene glycol (PEG), poly-N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide, poly-2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholines, poly(hydroxyalkyl L-asparagi ne), poly(2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine), hydroxyethylstarch or poly(hydroxyalkyl L-glutamine), wherein the hydrophilic polymer chain exhibits a molecular weight of about 1 kDa to about 100 kDa,<br>P2 is a cationic or polycationic peptide or protein, having a length of about 3 to about 100 amino acids, or is a cationic or polycationic polymer, having a molecular weight of about 0.5 kDa to about 30 kDa, each P2 exhibiting at least two -SH-moieties, capable to form a disulfide linkage upon condensation with further components P2 or component(s) P1 and/or P3;<br>-S-S- is a (reversible) disulfide bond;<br>L is an optional ligand, which may be present or not, and may be selected independent from the other from RGD, Transferrin, Folate, a signal peptide or |           |                |  |    |  |

signal sequence, a localization signal or sequence, a nuclear localization signal or sequence (NLS), an antibody, a cell penetrating peptide, TAT, a ligand of a receptor, cytokines, hormones, growth factors, small molecules, carbohydrates, mannose, galactose, synthetic ligands, small molecule agonists, inhibitors or antagonists of receptors, or RGD peptidomimetic analogues; and

n is an integer, selected from a range of about 1 to 50, preferably in a range of about 1, 2, 3, 4, or 5 to 10, more preferably in a range of about 1, 2, 3, or 4 to 9.

**KR10-1572249** (공고일 2015-11-26)

**청구항 1**

식 (I)  $P^1-S-[S-P^2-S]_n-S-P^3$ 에 따른 고분자 담체 분자:

상기 식 (I)에서,

$P^1$  및  $P^3$ 은 상호 다르거나 동일하고, 선형 또는 가지형의 친수성 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol (PEG)) 중합체 사슬이며, 상기 친수성 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol (PEG)) 중합체 사슬은 1kDa 내지 100kDa의 분자량을 나타내고;

상기  $P^2$ 는 CysHis<sub>6</sub>Arg<sub>4</sub>His<sub>6</sub>Cys이며;

상기 -S-S-는 이황화 결합이며; 그리고

상기 n은 1에서 50의 범위에서 선택된 정수이다.

**KR10-1790236** (공고일 2017-10-19)

**청구항 1**

식 (I)  $P^1-S-[S-P^2-S]_n-S-P^3$ 에 따른 고분자 담체 분자 :

상기 식 (I)에서,

$P^1$  및  $P^3$ 은 상호 다르거나 동일하고, 선형 또는 가지형의 친수성 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol (PEG)) 중합체 사슬이며, 상기 친수성 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol (PEG)) 중합체 사슬은 1kDa 내지 100kDa의 분자량을 나타내고;

상기  $P^2$ 는 Cys{(Arg)<sub>i</sub>;(Lys)<sub>m</sub>;(His)<sub>n</sub>;(Orn)<sub>o</sub>;(Xaa)<sub>x</sub>}Cys이며 10 내지 20개 길이의 아미노산을 가지며, 상기 o=0, x=0, n=1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15, 및 m 및 l은 독립적으로 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15이며, 상기  $P^2$ 는 CysHis<sub>6</sub>Arg<sub>4</sub>His<sub>6</sub>Cys인 경우는 제외되며;

상기 -S-S-는 이황화 결합이며; 그리고

상기 n은 1에서 50의 범위에서 선택된 정수이다.

|                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|
| 517                                                                                            | WO2011/069529                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 5         | 제형            |
| Mannose-containing solution for lyophilization, transfection and/or injection of nucleic acids |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |               |
| 우선일                                                                                            | 2009-12-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 대표 패밀리 특허 | WO2011/069586 |
| 공개일                                                                                            | 2011-06-16                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |               |
| 출원인                                                                                            | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |               |
| 주요 특징                                                                                          | 동결건조 만노스 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |               |
| 요약                                                                                             | The present invention is directed to (the use of) a solution containing at least one nucleic acid (sequence) and free mannose for lyophilization, transfection and/or injection, particularly of RNA and mRNA. The inventive solution exhibits a positive effect on stabilization of the nucleic acid (sequence) during lyophilization and storage but also leads to a considerable increase of the transfection efficiency of a nucleic acid. It thus also increases in vivo expression of a protein encoded by such a nucleic acid upon increased transfection rate. The present invention is furthermore directed to a method of lyophilization using the mannose-containing solution, to pharmaceutical compositions, vaccines, kits, first and second medical uses applying such a mannose-containing solution and/or a nucleic acid (sequence) lyophilized or resuspended with such a solution.                                                                   |           |               |
| 대표청구항                                                                                          | 1. Method of preparing a lyophilized nucleic acid comprising the following steps:<br>(a) providing a solution containing at least one nucleic acid and a free unconjugated and non-covalently bound mannose, wherein:<br>(i) the solution is suitable for transfection and/or injection of the nucleic acid and enhances the transfection efficiency of the nucleic acid and/or the expression of a protein encoded by the nucleic acid sequence in comparison to a solution without mannose; and<br>(ii) the nucleic acid is mRNA, preferably complexed with a cationic or polycationic compound;<br>(b) freezing the solution of (a);<br>(c) drying the solution of (b) by sublimation;<br>(d) optionally flooding the lyophilized nucleic acid obtained in (c) with an inert gas selected from nitrogen or a noble gas, including helium, neon, argon, xenon, krypton;<br>(e) optionally sealing the lyophilized nucleic acid obtained according to step (c) or (d). |           |               |

|                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 518                                                                                                                 | WO2012/013326                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 5         | 제형             |
| Complexation of nucleic acids with disulfide-crosslinked cationic components for transfection and immunostimulation |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 우선일                                                                                                                 | 2010-07-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 대표 패밀리 특허 | US8968746      |
| 공개일                                                                                                                 | 2012-02-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US2015/0258214 |
| 출원인                                                                                                                 | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           | KR10-1761388   |
| 주요 특징                                                                                                               | polymeric carrier disulfide crosslinked - 현재 제형과 다름                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 요약                                                                                                                  | The present invention is directed to a polymeric carrier cargo complex, comprising as a cargo at least one nucleic acid (molecule) and disulfide-crosslinked cationic components as a (preferably non-toxic and non-immunogenic) polymeric carrier. The inventive polymeric carrier cargo complex allows for both efficient transfection of nucleic acids into cells in vivo and in vitro and/or for induction of an (innate and/or adaptive) immune response, preferably dependent on the nucleic acid to be transported as a cargo. The present invention also provides, pharmaceutical compositions, particularly vaccines and adjuvants, comprising the inventive polymeric carrier cargo complex and optionally an antigen, as well as the use of such the inventive polymeric carrier cargo complex and optionally an antigen for transfecting a cell, a tissue or an organism, for (gene-)therapeutic purposes as disclosed herein, and/or as an immunostimulating agent or adjuvant, e.g. for eliciting an immune response for the treatment or prophylaxis of diseases as mentioned above. Finally, the invention relates to kits containing the inventive polymeric carrier cargo complex and/or the inventive pharmaceutical composition, adjuvant or vaccine in one or more parts of the kit. |           |                |
| 대표청구항                                                                                                               | 1. A polymeric carrier cargo complex, comprising:<br>a) as a carrier a polymeric carrier formed by disulfide-crosslinked cationic components, and<br>b) as a cargo at least one nucleic acid molecule, for use as an immunostimulating agent or an adjuvant.<br><br>KR10-1761388 (공고일 2017-07-25)<br>청구항 1<br>면역 반응을 비특이적으로 면역자극하거나 또는 애쥬반트 치료용으로 사용하기 위한, 다음을 포함하는 고분자 담체 전달물 복합체:<br>c) 이황화-크로스링크된 양이온 성분들에 의해 형성된 고분자 담체로서, 상기 이황화-크로스링크된 양이온 성분들은 이황화 크로스링크된 양이온성 펩타이드이고, 상기 양이온성 펩타이드는 8 - 100개 아미노산 잔기의 길이를 나타내며, 상기 이황화 결합은 양이온 펩타이드에 포함된 시스테인 잔기에 의해 형성되고, 상기 시스테인 잔기는 양이온 펩타이드의 말단에 근접해 위치함, 및<br>d) 전달물로서, 하나 이상의 단일 가닥 RNA 분자.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |

|                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 519                                                                                                                              | WO2013/174409                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 5         | 제형             |
| Reversible immobilization and/or controlled release of nucleic acid containing nanoparticles by (biodegradable) polymer coatings |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 우선일                                                                                                                              | 2012-05-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US2017/0239372 |
| 공개일                                                                                                                              | 2013-11-28                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
| 출원인                                                                                                                              | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 주요 특징                                                                                                                            | 생분해성 폴리머(물질 구조식 한정)를 이용하여 고정, 방출을 조절하는 제형                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 요약                                                                                                                               | The present invention relates to nanoparticles comprising nucleic acids coated with a (biodegradable) polymer for reversible immobilization and/or controlled release of the nucleic acid comprising nanoparticles. Furthermore, the present invention is directed to medical or diagnostic devices, particularly stents and implants coated by a (biodegradable) polymer with the nucleic acid comprising nanoparticles for reversible immobilization and/or controlled release. Furthermore, the present invention is directed to the use of these nanoparticles coated with a (biodegradable) polymer and to the use of medical devices and implants coated by the (biodegradable) polymer with these nucleic acid comprising nanoparticles in the prophylactic or therapeutic treatment of diseases, particularly in the prevention or treatment of restenosis, calcification, foreign body reaction, or inflammation. Additionally, the present invention is directed to a method of preparing these nucleic acid comprising nanoparticles coated with a (biodegradable) polymer and to a method for coating nucleic acid comprising nanoparticles by a (biodegradable) polymer on medical or diagnostic devices. |           |                |
| 대표청구항                                                                                                                            | 1. Nanoparticle comprising or consisting of a complex of a nucleic acid and a polymeric carrier molecule according to generic formula (I):<br><div>L-P1-S-[S-P2-S]<sub>n</sub>-S-P3-L (formula I)</div> wherein,<br>P1 and P3 are different or identical to each other and represent a linear or branched hydrophilic polymer chain, each P1 and P3 exhibiting at least one -SH-moiety, capable to form a disulfide linkage upon condensation with component P2, the linear or branched hydrophilic polymer chain selected independent from each other from polyethylene glycol (PEG), poly-N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide, poly-2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholines, poly(hydroxyalkyl L-asparagine), poly(2-(methacryloyloxy)ethyl phosphorylcholine), hydroxyethylstarch or poly(hydroxyalkyl L-glutamine), wherein the hydrophilic polymer chain exhibits a molecular weight of about 1 kDa to about 100 kDa,<br>P2 is a cationic or polycationic peptide or protein, having a length of 3 to 100 amino acids, or is a cationic or polycationic polymer, having a molecular weight of 0.5 kDa to 30 kDa,<br>each P2 exhibiting at least two -SH-moieties, capable to form a disulfide linkage           |           |                |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>upon condensation with further components P2 or component(s) P1 and/or P3;</p> <p>-S-S- is a (reversible) disulfide bond;</p> <p>L is an optional ligand, which may be present or not, and may be selected independent from the other from RGD, Transferrin, Folate, a signal peptide or signal sequence, a localization signal or sequence, a nuclear localization signal or sequence (NLS), an antibody, a cell penetrating peptide, TAT, a ligand of a receptor, cytokines, hormones, growth factors, small molecules, carbohydrates, mannose, galactose, synthetic ligands, small molecule agonists, inhibitors or antagonists of receptors, or RGD peptidomimetic analogues; and</p> <p>n is an integer, selected from a range of 1 to 50, preferably in a range of 1, 2, 3, 4, or 5 to 10, more preferably in a range of 1, 2, 3, or 4 to 9, wherein the nanoparticle is coated with a polymer, preferably a biodegradable polymer.</p> |
|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 520                                                                                     | WO2015/149944                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 5         | 제형                           |
| Polymeric carrier cargo complex for use as an immunostimulating agent or as an adjuvant |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |
| 우선일                                                                                     | 2014-04-01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 대표 패밀리 특허 | US10369216<br>US2019/0314496 |
| 공개일                                                                                     | 2015-10-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                              |
| 출원인                                                                                     | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                              |
| 주요 특징                                                                                   | 이황화 가교된 양이온성 성분의 폴리머 담체와 핵산 카고를 면역자극용도나 애쥬번트로 사용                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |
| 요약                                                                                      | <p>The present invention is directed to a polymeric carrier cargo complex, comprising as a cargo at least one nucleic acid molecule and as a preferably non-toxic and non- immunogenic polymeric carrier disulfide-crossl inked cationic components for use as an immunostimulating agent or as an adjuvant, wherein the polymeric carrier cargo complex is administered in combination with at least one second nucleic acid molecule, which encodes a protein or peptide. The inventive polymeric carrier cargo complex administered in combination with the second nucleic acid molecule allows for both efficient transfection of nucleic acids into cells in vivo and in vitro and/or for induction of an innate and/or adaptive immune response, preferably dependent on the nucleic acid to be transported as a cargo and on the second nucleic acid molecule. The present invention also provides pharmaceutical compositions, particularly vaccines, comprising the inventive polymeric carrier cargo complex and the second nucleic acid molecule, as well as the use of the inventive polymeric carrier cargo complex and the second nucleic acid molecule for transfecting a cell, a tissue or an organism, as a medicament, for therapeutic purposes as disclosed herein, and/or as an immunostimulating agent or adjuvant, e.g. for eliciting an immune response for the treatment or prophylaxis of diseases as mentioned herein. Finally, the invention relates to kits containing the inventive polymeric carrier cargo complex and the second nucleic acid molecule, the inventive pharmaceutical composition and/or the inventive vaccine or any of its components in one or more parts of the kit.</p> |           |                              |
| 대표청구항                                                                                   | <p>1. A polymeric carrier cargo complex, comprising:<br/>a) as a carrier a polymeric carrier formed by disulfide-crosslinked cationic components, and<br/>b) as a cargo at least one first nucleic acid molecule,<br/>for use as an immunostimulating agent or as an adjuvant,<br/>wherein the polymeric carrier cargo complex is administered in combination with at least one second nucleic acid molecule encoding a protein or a peptide, and<br/>wherein the polymeric carrier cargo complex and the second nucleic acid molecule are administered intramuscularly.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                              |

|                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                              |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 521                                   | WO2016/165825                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5         | 제형                           |
| Method for producing RNA compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                              |
| 우선일                                   | 2015-04-13                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US10653768<br>US2020/0246451 |
| 공개일                                   | 2016-10-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                              |
| 출원인                                   | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                              |
| 주요 특징                                 | RNA와 polycationic compound 혼합                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                              |
| 요약                                    | The present invention relates to a method for producing a liquid composition comprising a nanoparticle comprising at least one RNA and at least one cationic or polycationic compound, advantageously on a large scale suitable for pharmaceutical applications. The present invention further concerns the use of the inventive method in the manufacture of a medicament or a vaccine. Furthermore, the invention relates to compositions containing the RNA-comprising nanoparticle, and to pharmaceutical compositions comprising the same.                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                              |
| 대표청구항                                 | 1. A method for producing a liquid composition comprising a nanoparticle comprising at least one RNA and at least one cationic or polycationic compound, wherein the method comprises the steps of:<br>(a) providing a first liquid composition comprising at least one RNA,<br>(b) providing a second liquid composition comprising at least one cationic or polycationic compound,<br>(c) introducing the first liquid composition and the second liquid composition into at least one reactor, wherein the first liquid composition and the second liquid composition are mixed with a blend time of 5 seconds or less, and<br>(d) recovering the product liquid composition comprising the nanoparticle comprising the at least one RNA and the at least one cationic or polycationic compound from the reactor. |           |                              |

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |      |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|------|
| 522                   | WO2016/165831                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5         | 제형                           | 동결건조 |
| Lyophilization of RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                              |      |
| 우선일                   | 2015-04-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US10780054<br>US2020/0383922 |      |
| 공개일                   | 2016-10-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                              |      |
| 출원인                   | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                              |      |
| 주요 특징                 | 동결건조 보호제 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                              |      |
| 요약                    | The present invention is directed to the field of RNA formulation, in particular to lyophilization of RNA. The invention provides a method for lyophilization of RNA. The present invention further concerns a lyophilized composition obtainable by the inventive method, a pharmaceutical composition, a vaccine and a kit or kit of parts. Moreover, the present invention provides a novel use of a lyoprotectant for lyophilizing RNA, the use of the inventive method in the manufacture of a medicament as well as the first and second medical use of the composition obtainable by the inventive method, the pharmaceutical composition, the vaccine or the kit or kit of parts according to the invention.                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                              |      |
| 대표청구항                 | 1. Method for lyophilizing RNA, wherein the method comprises the following steps:<br>a) providing a liquid comprising at least one RNA and at least one lyoprotectant;<br>b) introducing the liquid provided into a freeze drying chamber of a freeze dryer;<br>c) cooling the liquid to a freezing temperature, wherein the cooling is performed at a defined cooling rate;<br>d) freezing the liquid at the freezing temperature in order to obtain a frozen liquid; e) reducing the pressure in the freeze drying chamber to a pressure below atmospheric pressure;<br>f) drying the frozen liquid obtained in step d) in order to obtain a lyophilized composition comprising the at least one RNA and at least one lyoprotectant<br>g) equilibrating the pressure in the freeze drying chamber to atmospheric pressure and removing the lyophilized composition comprising the at least one RNA and the at least one lyoprotectant obtained in step f) from the freeze drying chamber. |           |                              |      |

| 523 WO2016/184577                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 5         | 제형             |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| Dry powder composition comprising long-chain RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
| 우선일                                              | 2015-05-20                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | WO2016/184576  |
| 공개일                                              | 2016-11-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | WO2016/184575  |
| 출원인                                              | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | US10517827     |
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US10729654     |
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US2020/0060971 |
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US2020/0383919 |
|                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           | US2021/0030683 |
| 주요 특징                                            | 건조 파우더, RNA+polycationic compound complex                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
| 요약                                               | <p>The present invention is directed to a storage-stable formulation of long-chain RNA. In particular, the invention concerns a dry powder composition comprising a long-chain RNA molecule. The present invention is furthermore directed to methods for preparing a dry powder composition comprising a long-chain RNA molecule by spray-freeze drying. The invention further concerns the use of such a dry powder composition comprising a long-chain RNA molecule in the preparation of pharmaceutical compositions and vaccines, to a method of treating or preventing a disorder or a disease, to first and second medical uses of such a dry powder composition comprising a long-chain RNA molecule and to kits, particularly to kits of parts, comprising such a dry powder composition comprising a long-chain RNA molecule.</p> |           |                |
| 대표청구항                                            | 1. Dry powder composition comprising a long-chain RNA molecule.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |  |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--|
| 524                                    | WO2017/212006                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5         | 제형             |  |
| Hybrid carriers for nucleic acid cargo |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |  |
| 우선일                                    | 2016-06-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허 | US2019/0336611 |  |
| 공개일                                    | 2017-12-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |  |
| 출원인                                    | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |  |
| 주요 특징                                  | cationic peptide 또는 폴리머+cationic lipid+핵산                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |  |
| 요약                                     | The invention relates to carrier compositions for nucleic acid delivery which comprise a cationic peptide or polymer in combination with a cationic lipid. In a further aspect, the invention relates to nanoparticles comprising a complex of a bioactive cargo material with the peptide or polymer and the lipid. The invention further relates to the preparation and the uses of the nanoparticles.                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                |  |
| 대표청구항                                  | 1. A composition comprising:<br>(a) a cationic peptide or polymer;<br>(b) a cationic lipid; and<br>(c) a nucleic acid compound;<br>wherein the cationic peptide or polymer is not a cationic compound comprising a cationic moiety P having at least one -SH group capable of forming a disulfide linkage, or a disulfide- linked multimer thereof, and wherein moiety P is selected from a polymer moiety having a molecular weight from about 0.5 kDa to about 30 kDa or from a peptide moiety composed of 3 to 100 amino acids wherein at least 10% of the total number of amino acids of the peptide moiety represent basic amino acids selected from Arg, Lys, His and/or Orn. |           |                |  |

|                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 525                                         | WO2017/212007                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5         | 제형             |
| Cationic carriers for nucleic acid delivery |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
| 우선일                                         | 2016-06-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2019/0336608 |
| 공개일                                         | 2017-12-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 출원인                                         | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 주요 특징                                       | cationic lipid 또는 이온화 가능한 lipid+핵산                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 요약                                          | Compositions for nucleic acid delivery are provided which comprise a relatively low amount a permanently cationic lipid or lipidoid, such as a lipid comprising a quaternary ammonium group. The compositions are suitable for the delivery of chemically modified or unmodified DNA or RNA. Moreover, the compositions are suitable for local administration, such as by extravascular injection. |           |                |
| 대표청구항                                       | 1. A composition comprising<br>(a) a cationisable or permanently cationic lipid or lipidoid, and<br>(c) a nucleic acid compound;<br>wherein the lipid or lipidoid and the nucleic acid compound are non-covalently associated, and wherein the ratio of the lipid or lipidoid to the nucleic acid compound is not higher than about 2 nmol lipid per μg nucleic acid compound.                     |           |                |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 526                                    | WO2017/212008                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5         | 제형             |
| Hybrid carriers for nucleic acid cargo |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |
| 우선일                                    | 2016-06-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2019/0381180 |
| 공개일                                    | 2017-12-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                |
| 출원인                                    | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                |
| 주요 특징                                  | 이황화 결합을 이룰 수 있는 SH 가진 cationic compound+cationic lipid+핵산                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |
| 요약                                     | The invention relates to carrier compositions for nucleic acid delivery which comprise a cationic peptide or polymer in combination with a cationic lipid. The peptide or polymer comprises a disulfide linkage or an -SH moiety capable of forming a disulfide linkage. In a further aspect, the invention relates to nanoparticles comprising a complex of a bioactive cargo material with the peptide or polymer and the lipid. The invention further relates to the preparation and the uses of the nanoparticles.                                                             |           |                |
| 대표청구항                                  | 1. A composition comprising:<br>(a) a cationic compound comprising at least one cationic moiety P having at least one -SH group capable of forming a disulfide linkage, or a disulfide-linked multimer thereof, and<br>(b) a cationic lipid;<br>wherein moiety P is selected from<br>- a polymer moiety having a molecular weight from about 0.5 kDa to about 30 kDa, or<br>- a peptide moiety composed of 3 to 100 amino acids, wherein at least 10% of the total number of amino acids of the peptide moiety represent basic amino acids selected from Arg, Lys, His and/or Orn. |           |                |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                  |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 527                                    | WO2017/212009                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 5         | 제형                               |
| Hybrid carriers for nucleic acid cargo |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                                  |
| 우선일                                    | 2016-06-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US2020/0179526<br>KR2019/0029576 |
| 공개일                                    | 2017-12-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
| 출원인                                    | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |
| 주요 특징                                  | cationic peptide 또는 폴리머+cationic lipidoid+핵산                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                                  |
| 요약                                     | A composition for the delivery of a nucleic acid compound is provided which comprises a cationic peptide or polymer and a lipidoid compound. The nucleic acid compound may be any chemically modified or unmodified DNA or RNA. The amount of the lipidoid in the composition is preferably low, relative to the cationic peptide or polymer. |           |                                  |
| 대표청구항                                  | 1. A composition comprising:<br>(a) a cationic peptide or polymer;<br>(b) a cationic lipidoid compound; and<br>(c) a nucleic acid compound.                                                                                                                                                                                                   |           |                                  |

| 528                                    | WO2002/85434                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5         | 투여방법 | 투여기구 |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------|------|
| Injection device for administering RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |      |      |
| 우선일                                    | 2001-04-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 |      |      |
| 공개일                                    | 2002-10-31                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |      |      |
| 출원인                                    | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |      |      |
| 주요 특징                                  | RNA 제형 함유한 주사기                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |      |      |
| 요약                                     | The invention relates to a device for injecting a material containing RNA into an organism, in particular for immunisation purposes and to the use of dehydrated RNA as vaccines.                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |      |      |
| 대표청구항                                  | 1. Device for injecting an RNA-containing material into an organism, characterized in that the device contains dehydrated, preferably freeze-dried, RNA.<br><br><b>EP1383556B1</b><br>1. Device for intra-cutaneously or intra-dermally administering dried mRNA to an organism, characterised in that the device is provided with at least one, preferably several, skin penetration device(s), and dehydrated, preferably freeze-dried, mRNA is applied to the skin penetration devices(s). |           |      |      |

| 529                             | WO2012/116714                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5         | 투여방법                            | 투여대상 |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------|------|
| Vaccination in elderly patients |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                 |      |
| 우선일                             | 2011-03-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | WO2012/116811<br>US2021/0023199 |      |
| 공개일                             | 2012-09-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           | US2019/0151438                  |      |
| 출원인                             | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           | US20170182150<br>US20160151474  |      |
| 주요 특징                           | 노인 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                 |      |
| 요약                              | The present invention relates to vaccines comprising at least one mRNA encoding at least one antigen for use in the treatment of a disease in an elderly patient preferably exhibiting an age of at least 50 years, more preferably of at least 55 years, 60 years, 65 years, 70 years, or older, wherein the treatment comprises vaccination of the patient and eliciting an immune response in said patient. The present invention is furthermore directed to kits and kits of parts comprising such a vaccine and/or its components and to methods applying such a vaccine or kit.                                                 |           |                                 |      |
| 대표청구항                           | 1. Vaccine comprising at least one mRNA encoding at least one antigen for use in the prophylaxis of an infectious disease in an elderly patient exhibiting an age of at least 50 years, wherein <ul style="list-style-type: none"><li>• the treatment comprises vaccination of the patient and eliciting an immune response in said patient;</li><li>• the G/C content of the coding region of the at least one mRNA is increased by at least 15% compared to the G/C content of the coding region of the respective wild type coding sequence; and</li><li>• the at least one mRNA is associated with a cationic compound.</li></ul> |           |                                 |      |

| 530                                 | WO2012/116715                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 5          | 투여방법           | 투여대상 |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------|------|
| Vaccination in newborns and infants |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            |                |      |
| 우선일                                 | 2011-02-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 대표 패밀리 특허  | WO2012/116810  |      |
| 공개일                                 | 2012-09-07                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |            | US9623095      |      |
| 출원인                                 | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |            | US10596252     |      |
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            | US10729761     |      |
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | US10172935 |                |      |
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            | US2020/0316189 |      |
|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |            | US2021/0030866 |      |
| 주요 특징                               | 신생아 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |            |                |      |
| 요약                                  | The present invention relates to vaccines comprising at least one mRNA encoding at least one antigen for use in the treatment of a disease in newborns and/or infants, preferably exhibiting an age of not more than 2 years, preferably of not more than 1 year, more preferably of not more than 9 months or even 6 months, wherein the treatment comprises vaccination of the newborn or infant and eliciting an immune response in said newborn or infant. The present invention is furthermore directed to kits and kits of parts comprising such a vaccine and/or its components and to methods applying such a vaccine or kit.                               |            |                |      |
| 대표청구항                               | 1. Vaccine comprising at least one mRNA encoding at least one antigen for use in the prophylaxis of an infectious disease in newborns and/or infants, exhibiting an age of not more than 2 years, wherein <ul style="list-style-type: none"><li>• the treatment comprises vaccination of the newborn or infant and eliciting an immune response in said newborn or infant;</li><li>• the G/C content of the coding region of the at least one mRNA is increased by at least 15% compared to the G/C content of the coding region of the respective wild type coding sequence; and</li><li>• the at least one mRNA is associated with a cationic compound.</li></ul> |            |                |      |

|                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 531                                                      | WO2015/024667                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5         | 투여방법           |
| Method for increasing expression of RNA-encoded proteins |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
| 우선일                                                      | 2013-08-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 | US10293060     |
| 공개일                                                      | 2015-02-26                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           | US10799602     |
| 출원인                                                      | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           | KR2016/0036640 |
| 주요 특징                                                    | RNAexpression, jet injection                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
| 요약                                                       | The invention relates to an RNA comprising at least one open reading frame (ORF) and comprising at least one modification, which increases the expression of the encoded peptide or protein. Furthermore, the invention relates to the medical use of such a modified RNA administered to a subject by jet injection. The invention relates further to a pharmaceutical composition and to a kit of parts comprising said modified RNA for administration by jet injection, preferably for use in the field of gene therapy and/or genetic vaccination. Additionally, the invention relates to a method for enhancing the (localized) expression of RNA-encoded peptides or proteins in the dermis or muscle (of a mammal) comprising administering the modified RNA by jet injection. And finally, the invention relates to a method of treatment comprising administering the modified RNA by jet injection to a subject in need thereof. |           |                |
| 대표청구항                                                    | 1. A modified RNA comprising at least one open reading frame and comprising at least one modification, which increases the expression of the encoded peptide or protein, for use in medical treatment, wherein the modified RNA is administered by jet injection.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |

|                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 532                                                                          | WO2016/184822                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5         | 투여방법                             |
| Prime-boost regimens involving administration of at least one mRNA construct |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                                  |
| 우선일                                                                          | 2015-05-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 대표 패밀리 특허 | US2018/0125952<br>KR2018/0004820 |
| 공개일                                                                          | 2016-11-24                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                                  |
| 출원인                                                                          | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                                  |
| 주요 특징                                                                        | prime-boost 투여방법                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                                  |
| 요약                                                                           | The present invention relates to prime-boost regimens that involve the administration of at least one mRNA construct, such as the use of such constructs in "boost" administration subsequently to "prime" administration of certain other antigenic composition(s). Such inventive regimens may, in particular, be useful for the induction of an immune response in a subject, and/or the vaccination of such subject against infection from one or more pathogens, and/or the treatment or prevention of one or more diseases or conditions, including a tumour or cancer, allergy or autoimmune conditions, and/or a disease or condition associated with infection from a pathogen. The present invention further describes methods, uses, vaccination compositions, kits and packaged vaccine components related to or useful for one or more of such regimens.                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                  |
| 대표청구항                                                                        | 1. A second antigenic composition that comprises<br>at least one mRNA construct that encodes at least one immunogenic peptide or polypeptide,<br>for use as a vaccine, wherein at least once an effective amount of the second antigenic composition is administered to a subject in need thereof subsequently to administration to the subject at least once of an effective amount of a first antigenic composition that comprises at least one immunogenic peptide or polypeptide and/or that comprises at least one nucleic acid construct that encodes at least one immunogenic peptide or polypeptide,<br>wherein:<br>the nucleic acid construct, if comprised in the first antigenic composition, is not an mRNA construct; and<br>at least one epitope of the immunogenic peptide or polypeptide comprised in, or encoded by the nucleic acid construct comprised in, the first antigenic composition is identical to or at least 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% or at least 98% identical to at least one epitope of the immunogenic peptide or polypeptide encoded by the mRNA construct of the second antigenic composition. |           |                                  |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |      |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|------|
| 533                    | WO2017/021546                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 5         | 투여방법           | 투여경로 |
| Epidermal mRNA vaccine |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |           |                |      |
| 우선일                    | 2015-08-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 대표 패밀리 특허 | US2020/0085852 |      |
| 공개일                    | 2017-02-09                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |      |
| 출원인                    | CUREVAC (DE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                |      |
| 주요 특징                  | mRNA 백신 epidermal 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |                |      |
| 요약                     | The invention concerns the field of genetic vaccination, in particular RNA vaccines. The present invention provides an mRNA for use in the treatment and/or prevention of a disease, wherein the mRNA is administered to the epidermis. Furthermore, the invention provides compositions comprising the mRNA for epidermal administration or kits comprising the mRNA for epidermal administration. Moreover, the invention concerns the medical use of the mRNA or compositions comprising the mRNA, wherein the mRNA or compositions comprising the mRNA are administered to the epidermis. |           |                |      |
| 대표청구항                  | 1. mRNA for use in the treatment or prevention of a disease, wherein the mRNA encodes at least one peptide or protein and wherein the treatment or prevention of the disease comprises administration of the mRNA to the epidermis of a mammalian subject.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                |      |

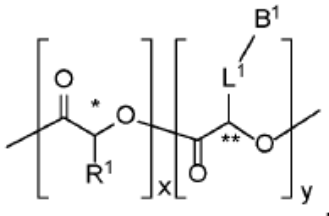
|                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |      |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------|
| 534                                                       | WO2020/121273                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 5         | 투여방법 |
| Heterologous prime boost vaccine compositions and methods |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |      |
| 우선일                                                       | 2018-12-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 |      |
| 공개일                                                       | 2020-06-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |      |
| 출원인                                                       | GLAXOSMITHKLINE (BE)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |      |
| 주요 특징                                                     | 아데노바이럴 백신과 RNA 백신 교차 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |      |
| 요약                                                        | Simian adenoviral vectors and RNA molecules, each encoding an immunogen of interest, can be sequentially administered to provide potent and long-lasting immunity.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |      |
| 대표청구항                                                     | 1. A method of inducing an immune response to an infectious disease in a mammal comprising<br>a. administering a priming vaccine comprising an immunologically effective amount of one or more antigens encoded by either an adenoviral vector or an RNA molecule and<br>b. administering a booster vaccine comprising an immunologically effective amount of one or more antigens encoded by either an adenoviral vector or an RNA molecule,<br>wherein if the priming vaccine is encoded by an adenoviral vector the booster vaccine is encoded by an RNA molecule, and if the priming vaccine is encoded by an RNA molecule the booster vaccine is encoded by an adenoviral vector. |           |      |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                 |           |                             |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------|
| 535                                                | WO2015/038892                                                                                                                                                                                                   | 5         | 제형                          |
| Polynucleotide compositions containing amino acids |                                                                                                                                                                                                                 |           |                             |
| 우선일                                                | 2013-09-13                                                                                                                                                                                                      | 대표 패밀리 특허 | US09925277<br>US2018/214579 |
| 공개일                                                | 2015-03-19                                                                                                                                                                                                      |           |                             |
| 출원인                                                | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                    |           |                             |
| 주요 특징                                              | Leu, Val, Fructoses, citrate 포함                                                                                                                                                                                 |           |                             |
| 요약                                                 | The present invention relates to compositions and methods for the preparation, manufacture and therapeutic use of polynucleotides formulations containing amino acids.                                          |           |                             |
| 대표청구항                                              | 1. A pharmaceutical composition comprising at least one amino acid and at least one polynucleotide encoding a polypeptide of interest, wherein the polynucleotide comprises at least one chemical modification. |           |                             |

|                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------|
| 536                                                                                        | WO2014/152211                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 5         | 투여방법                         |
| Formulation and delivery of modified nucleoside, nucleotide, and nucleic acid compositions |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |                              |
| 우선일                                                                                        | 2013-03-14                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 대표 패밀리 특허 | US10258698<br>US2019/0142971 |
| 공개일                                                                                        | 2014-09-25                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                              |
| 출원인                                                                                        | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                              |
| 주요 특징                                                                                      | Electroporation, LNP 제형 포함                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |           |                              |
| 요약                                                                                         | The present disclosure provides, inter alia, formulation compositions comprising modified nucleic acid molecules which may encode a protein, a protein precursor, or a partially or fully processed form of the protein or a protein precursor. The formulation composition may further include a modified nucleic acid molecule and a delivery agent. The present invention further provides nucleic acids useful for encoding polypeptides capable of modulating a cell's function and/or activity.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |           |                              |
| 대표청구항                                                                                      | <p>1. A method of increasing the duration of protein expression from an mRNA in a mammalian cell or tissue of a mammal comprising administering said mRNA via electroporation.</p> <p><b>EP2971010B1</b></p> <p>1. An mRNA for use in a therapeutic method of increasing the duration of protein expression from said mRNA in a mammalian cell or tissue of a mammal, said method comprising administering said mRNA via electroporation; wherein administration comprises the steps of</p> <p>(a) injecting the mammal with mRNA, and</p> <p>(b) delivering one or more electric pulses at or near the site of injection, wherein the one or more electric pulses are delivered in a first stage, a second stage and a third stage,</p> <p>wherein the first stage is a single pulse at an amplitude of approximately 450V for a pulse duration of approximately 0.05 ms and a pause interval of approximately 0.2 ms;</p> <p>the second stage is a single pulse at an amplitude of approximately 450V for a pulse duration of approximately 0.05 ms and a pause interval of approximately 50 ms; and</p> <p>the third stage is a pulse repeated eight times at an amplitude of approximately 110V for a pulse duration of approximately 10 ms and a pause interval of approximately 20 ms.</p> |           |                              |

|                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 537                                                                                                                     | WO2018/187590                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 5         | 투여방법           |
| Reduction or elimination of immune responses to non-intravenous, e.G., subcutaneously administered therapeutic proteins |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 우선일                                                                                                                     | 2017-04-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 대표 패밀리 특허 | US2020/0109420 |
| 공개일                                                                                                                     | 2018-10-11                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
| 출원인                                                                                                                     | MODERNA (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                |
| 주요 특징                                                                                                                   | 피하투여, 2-4회 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |           |                |
| 요약                                                                                                                      | This disclosure provides improved lipid-based compositions, including lipid nanoparticle compositions, and methods of use thereof for delivering nucleic acids in vivo. These compositions have reduced immune activation resulting in accelerated blood clearance and/or anti-drug antibodies and they have an improved toxicity profile and therapeutic index in vivo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 대표청구항                                                                                                                   | 1. A method for sequentially delivering lipid nanoparticles (LNPs) encapsulating a nucleic acid encoding a protein to a subject by subcutaneous administration in order to produce therapeutically effective amounts of the protein in response to subsequent doses of the LNP, the method comprising:<br>administering a first dose of LNPs to the subject to produce a therapeutically effective amount of the protein, and<br>subcutaneously administering two or more subsequent doses of LNPs to the subject, wherein the subject does not have an immune response that promotes accelerated blood clearance (ABC) and/or anti-drug antibody (ADA) to the two or more subsequent doses of LNPs and wherein the subject receives an effective amount of the protein for treating a disease, wherein sequential doses are administered within three weeks of one another. |           |                |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 538                                    | WO2018/089846                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 5         | 투여방법           |
| Subcutaneous delivery of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |
| 우선일                                    | 2016-11-10                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 대표 패밀리 특허 | US2019/0298755 |
| 공개일                                    | 2018-05-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |                |
| 출원인                                    | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 주요 특징                                  | 피하 전달, mRNA+hyaluronidase                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |           |                |
| 요약                                     | The present invention provides, among other things, methods of formulating nucleic acid-containing nanoparticles with an enzyme to afford efficient delivery of payload to a cell or tissue of interest via subcutaneous administration. In some embodiments, the present invention provides a process in which mRNA-loaded lipid nanoparticles are co-mixed with various amounts of hyaluronidase and administered via subcutaneous administration. The resulting payload can be efficiently delivered to the liver and other organs or tissues of a treated subject. |           |                |
| 대표청구항                                  | 1. A method of treating ornithine transcarbamylase (OTC deficiency) comprising administering via subcutaneous injection to a subject in need of treatment<br>a) an mRNA encoding an ornithine transcarbamylase (OTC) protein, and<br>b) a hyaluronidase enzyme.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |           |                |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|
| 539               | WO2019/152802                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5         | 제형             |
| Cationic polymers |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |           |                |
| 우선일               | 2018-02-02                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 대표 패밀리 특허 | US2021/0113483 |
| 공개일               | 2019-08-08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |                |
| 출원인               | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |                |
| 주요 특징             | 양이온성 폴리머 물질발명, further comprising one or more cationic lipids, one or more non-cationic lipids, one or more cholesterol-based lipids and one or more PEG-modified lipids. LNP 형성                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 요약                | Disclosed are cationic polymers comprising monomers such as those described in Formula (I). Such polymers can be useful for the preparation of therapeutic compositions [e.g., compositions comprising nucleic acids such as m RNA). Additionally, therapeutic compositions comprising these cationic, biodegradable polymers can have improved properties and reduced toxicity.                                                                                                                                                                                     |           |                |
| 대표청구항             | 1. A polymer comprising monomers having the following structure:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |           |                |
|                   | <div></div> <p>wherein<br/>R1 is C6-C20 alkyl, C6-C20 alkenyl, or C6-C20 alkynyl;<br/>L1 is C2-C20 alkylene;<br/>B1 is NR2R3 or a 5- to 10-membered heteroaryl group;<br/>R2 is hydrogen or C1-C20 alkyl;<br/>R3 is hydrogen, C1-C20 alkyl, or an /V-protecting group;<br/>or R2 and R3, together with the nitrogen to which they are attached, combine to form a 5- to 10-membered heterocyclic group;<br/>x is an integer of 5 to 500; and<br/>y is an integer of 5 to 500.</p> |           |                |

|                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |      |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------|
| 540                                    | WO2019/222277                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 5         | 투여방법 |
| Subcutaneous delivery of messenger RNA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |           |      |
| 우선일                                    | 2018-05-15                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 대표 패밀리 특허 |      |
| 공개일                                    | 2019-11-21                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |           |      |
| 출원인                                    | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |           |      |
| 주요 특징                                  | 핵산과 hyaluronidase, 피하 투여                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |      |
| 요약                                     | The present invention provides, among other things, methods of formulating nucleic acid-containing nanoparticles with an mRNA encoding an enzyme to afford efficient delivery of payload to a cell or tissue of interest via subcutaneous administration. The resulting payload can be efficiently delivered to the liver and other organs or tissues of a treated subject. |           |      |
| 대표청구항                                  | 1. A method for subcutaneous delivery of a messenger RNA (mRNA) to a subject in need thereof, the method comprising: administering subcutaneously to the subject a composition comprising:<br>an mRNA encoding a protein or polypeptide, and<br>an mRNA encoding a hyaluronidase.                                                                                           |           |      |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 541                                     | WO2019/232103                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5         | 투여방법                             |
| Messenger RNA vaccines and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
| 우선일                                     | 2018-05-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2020/0016274<br>KR2021/0056953 |
| 공개일                                     | 2019-12-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
| 출원인                                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                  |
| 주요 특징                                   | 백신 일반, 피하, 진피 투여 등                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                  |
| 요약                                      | The present invention provides, among other things, methods and compositions of formulating nucleic acid-containing nanoparticles for efficient delivery of payload in vivo such that the method and compositions can be used to generate mRNA vaccines.                                                                                           |           |                                  |
| 대표청구항                                   | 1. A method of inducing an immune response in vivo comprising:<br>administering to a subject in need thereof a composition comprising a messenger RNA (mRNA) encoding an antigen, encapsulated in a lipid nanoparticle, at a dosing regimen sufficient to induce an antigen specific T cell response and/or an antigen specific antibody response. |           |                                  |

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------|
| 541                                     | WO2019/232103                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5         | 투여방법                             |
| Messenger RNA vaccines and uses thereof |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |           |                                  |
| 우선일                                     | 2018-05-30                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 대표 패밀리 특허 | US2020/0016274<br>KR2021/0056953 |
| 공개일                                     | 2019-12-05                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |           |                                  |
| 출원인                                     | TRANSLATE BIO (US)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                  |
| 주요 특징                                   | 백신 일반, 피하, 진피 투여 등                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |           |                                  |
| 요약                                      | The present invention provides, among other things, methods and compositions of formulating nucleic acid-containing nanoparticles for efficient delivery of payload in vivo such that the method and compositions can be used to generate mRNA vaccines.                                                                                           |           |                                  |
| 대표청구항                                   | 1. A method of inducing an immune response in vivo comprising:<br>administering to a subject in need thereof a composition comprising a messenger RNA (mRNA) encoding an antigen, encapsulated in a lipid nanoparticle, at a dosing regimen sufficient to induce an antigen specific T cell response and/or an antigen specific antibody response. |           |                                  |