

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10)

**FI/EP3445388 T3**

(12)

**EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**

(45)

Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning -  
Translation available to the public

**15.05.2024**

(97)

Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent

**17.04.2024**

(51)

Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**A61K 38/46** ( 2006 . 01 )  
**C12N 9/22** ( 2006 . 01 )  
**C12N 15/10** ( 2006 . 01 )  
**C12N 15/113** ( 2010 . 01 )

(96)

Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan -  
European patent application

**EP17727373.7**

(22)

Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date

**18.04.2017**

(97)

Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans  
publiceringsdag - Patent application available to the public

**27.02.2019**

(86)

Kansainvälinen hakemus - Internationell  
ansökan - International application

**18.04.2017 PCT/IB2017000577**

(30)

Etuoikeus - Prioritet - Priority

18.04.2016 US US201662324024 P  
02.12.2016 US US201662429428 P

01.09.2016 US US201662382522 P

(73)

Haltija - Innehavare - Holder

**1• Vertex Pharmaceuticals Incorporated**, 50 Northern Avenue, Boston, MA 02210, (US)

(72)

Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1• COWAN, Chad, Albert**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**2• LUNDBERG, Ante, Sven**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**3• CHAKRABORTY, Tirtha**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**4• LIN, Michelle, I-ching**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**5• MISHRA, Bibhu, Prasad**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**6• PAIK, Elizabeth, Jae-eun**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**7• KERNYTSKY, Andrew**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)  
**8• BORLAND, Todd, Douglass**, 610 Main Street North Building 7th Floor, Cambridge, MA 02139, (US)

(74)

Asiamies - Ombud - Agent

**Kolster Oy Ab**, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki, (FI)

(54)

Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Materiaaleja ja menetelmiä hemoglobiniopatioiden hoitamiseksi**  
**MATERIALS AND METHODS FOR TREATMENT OF HEMOGLOBINOPATHIES**

## Patenttivaatimukset

1. Yksimolekyylinen opas-RNA (sgRNA), joka käsittää nukleiinihapposekvenssin SEQ ID nro 71 959, jossa sgRNA käsittää kolme 2'-O-metyylifosforotioaattitähdettä kussakin 5'- ja 3'-päässään.

5                    2. Yksimolekyylinen opas-RNA (sgRNA), joka käsittää nukleiinihapposekvenssin SEQ ID nro 71 959, jossa emäket 1–3 ja 97–99 ovat modifioituja 2'-O-metyylifosforotioaattinukleotideja.

3. Nukleiinihappo, joka käsittää patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukaista sgRNA:ta koodittavan nukleotidisekvenssin.

10                   4. Vektori, joka käsittää patenttivaatimuksen 3 mukaisen nukleiinihapon.

5. Patenttivaatimuksen 1 tai 2 mukainen sgRNA, patenttivaatimuksen 3 mukainen nukleiinihappo tai patenttivaatimuksen 4 mukainen vektori käytettäväksi potilaan hoitamisessa, jolla on hemoglobiнопатia.

15                   6. SgRNA käytettäväksi patenttivaatimuksen 5 mukaisesti, nukleiinihappo käytettäväksi patenttivaatimuksen 5 mukaisesti tai vektori käytettäväksi patenttivaatimuksen 5 mukaisesti, jossa hemoglobiнопатia on sirppisoluanemia tai talassemia.

20                   7. SgRNA käytettäväksi patenttivaatimuksen 6 mukaisesti, nukleiinihappo käytettäväksi patenttivaatimuksen 6 mukaisesti tai vektori käytettäväksi patenttivaatimuksen 6 mukaisesti, jossa hemoglobiнопатia on talassemia ja talassemia on valittu ryhmästä, joka koostuu  $\alpha$ :sta,  $\beta$ :sta,  $\delta$ :sta,  $\gamma$ :sta ja niiden yhdistelmistä, lisäksi valinnaisesti, jossa talassemia on  $\beta$ -talassemia.

25                   8. *Ex vivo* -menetelmä B-solulymfooma 11A (BCL11A) -geenin muokkaamiseksi ihmisen solussa genomien muokkauksella, menetelmän käsittäessä:

yhden tai useamman deoksiribonukleiinihappoendonukleaasin (DNA-endonukleaasin) tai nukleiinihapon, joka käsittää kyseistä yhtä tai useampaa DNA-endonukleaasia koodittavan nukleotidisekvenssin, tai vektorin, joka käsittää mainitun nukleiinihapon, lisäämisen ihmisen soluun yhden tai useamman yksijuoste-

30                   katkoksen (SSB) tai kaksijuostekatkoksen (DSB) aikaansaamiseksi BCL11A-geeniin tai sen lähelle tai muuhun DNA-sekvenssiin, joka koodittaa BCL11A-geenin säätelyelementtiä, mikä johtaa BCL11A-geenin transkriptionaalisen säätelyse-

venssin pysyvään deletoitumiseen, moduloitumiseen tai inaktivoitumiseen,

jossa menetelmä käsittää lisäksi patenttivaatimuksen 1 tai patenttivaatimuksen 2 mukaisen sgRNA:n, nukleiinihapon, joka käsittää mainitun sgRNA:n

35

nukleiinihapposekvenssiä koodittavan nukleotidisekvenssin, tai vektorin, joka käsittää mainitun nukleiinihapon, lisäämisen soluun, ja jossa kyseinen yksi tai useampi DNA-endonukleaasi käsittää Cas9-endonukleaasin.

5 9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, jossa nukleiinihappo, joka käsittää kyseistä yhtä tai useampaa DNA-endonukleaasia koodittavan nukleotidisekvenssin, on yksi tai useampi ribonukleiinihappo (RNA).

10 10. Patenttivaatimuksen 8 tai 9 mukainen menetelmä, jossa kyseinen yksi tai useampi DNA-endonukleaasi kukin käsittää N-päässä, C-päässä tai sekä N-että C-päässä yhden tai useamman tumalokalisaatiosignaalin (NLS), valinnaisesti jossa kyseinen yksi tai useampi NLS käsittää SV40 NLS:n.

15 11. Patenttivaatimuksen 8 tai 10 mukainen menetelmä, jossa kyseinen yksi tai useampi DNA-endonukleaasi esikompleksoidaan sgRNA:n kanssa yhden tai useamman ribonukleoproteiinin (RNP) muodostamiseksi, valinnaisesti jossa kyseinen yksi tai useampi DNA-endonukleaasi yhdistetään sgRNA:n kanssa DNA-endonukleaasi:sgRNA-painosuhteena 1:1 kyseisen yhden tai useamman RNP:n muodostamiseksi.

20 12. Patenttivaatimuksen 11 mukainen menetelmä, jossa kyseinen yksi tai useampi RNP viedään ihmisen soluun elektroporaatiolla, valinnaisesti jossa kyseinen yksi tai useampi DNA-endonukleaasi on *S. pyogenes* Cas9, joka käsittää N-pään SV40 NLS:n ja C-pään SV40 NLS:n.

13. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 8–12 mukainen menetelmä, jossa ihmisen solu on hematopoieettinen esisolu, valinnaisesti jossa hematopoieettinen esisolu on CD34<sup>+</sup>-solu.