(19) SUOMI - FINLAND
(FI)

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

(10) **FI/EP3411506 T3**

(12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS**
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - Translation available to the public **25.09.2023**

(97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för det europeiska patentet - Date of grant of European patent **28.06.2023**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering - International patent classification
C12Q 1/68 (2018 . 01)
C12N 15/11 (2006 . 01)
C12N 15/85 (2006 . 01)
C12N 15/10 (2006 . 01)
C12N 15/63 (2006 . 01)
C07H 21/02 (2006 . 01)
C12P 19/34 (2006 . 01)
C07H 21/04 (2006 . 01)
A61P 43/00 (2006 . 01)

(96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - European patent application EP17748194.2

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **02.02.2017**

(97) Patenttihakemuksen julkiseksitulopäivä - Patentansökans publiceringsdag - Patent application available to the public **12.12.2018**

(86) Kansainvälinen hakemus - Internationell ansökan - International application **02.02.2017 PCT/US2017016303**

(30) Etuoikeus - Prioritet - Priority

02.02.2016 US US201662290187 P 02.02.2016 US US201662290209 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder

1• Meiragtx UK II Limited , 92 Britannia Walk , London N1 7NQ , (GB)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1• VOLLES, Michael, J. , 69 Bolton Street Apt. 102 , Cambridge,MA 02140 , (US)
2• DANOS, Olivier, F. , 49 Hancock Street , Boston,MA 02114 , (US)
3• BOYNE, Alex, R. , 198 Van Vorst Street Apt. 415 , Jersey City,NJ 07302 , (US)
4• ZENNOU, Veronique , 22 Mercer Street Apt. 2 , Jersey City,NJ 07302 , (US)
5• GUO, Xuecui , 1 Bungtown Road , Cold Spring Harbor,NY 11724 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Budde Schou A/S , Dronningens Tværgade 30 , 1302 Copenhagen K , (DK)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

GEENIEN ILMENTYMISEN SÄÄNTELY ITSESTÄÄN PILKKOUTUVIEN RIBOTSYYMIEN APTAMEERIVÄLITTEISEN HALLINNAN KAUTTA

REGULATION OF GENE EXPRESSION VIA APTAMER-MEDIATED CONTROL OF SELF-CLEAVING RIBOZYMES

Patenttivaatimukset

1. Polynukleotidikasetti sellaisen kohdegeenin ilmentymisen sääntelyyn, joka käsittää ribokatkaisimen, joka käsittää twister-ribotsyymin liittyneenä varren kautta aptameeriin, jolloin varsi, joka liittää twister-ribotsyymin aptameeriin, on kiinnittynyt ribotsyymiin twister-ribotsyymin P3-varren kohdalla, ja jolloin kohdegeeni on liittynyt twister-ribotsyymin P1-varteen, jolloin polynukleotidikasetti, kun se on sisällytetty kohdegeeniin, estää kohdegeenin ilmentymisen aptameeriligandin läsnä ollessa.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen polynukleotidikasetti, jossa aptameeri sitoo pientä molekyyliligandia.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen polynukleotidikasetti, jossa twister-ribotsyymi
(a) on *Nasonia vitripennis* -lajista
(b) käsittää sekvenssin SEQ ID NO:38 tai
(c) käsittää sekvenssin SEQ ID NO:39.

4. Jonkin patenttivaatimuksen 1–3 mukainen polynukleotidikasetti, joka käsittää sekvenssin, joka pidentää twister-ribotsyymin P1-vartta 1–3 emäsparilla.

5. Jonkin patenttivaatimuksen 1–4 mukainen polynukleotidikasetti, jossa
(a) twister-ribotsyymin P1-varsi on 4–7 emäsparia
(b) varsi, joka liittää ribotsyymin aptameeriin, käsittää sekvenssin ribotsyymin P3-varresta ja/tai sekvenssin aptameerin P1-varresta ja/tai
(c) varsi, joka liittää ribotsyymin aptameeriin, on 3–7 emäsparin pituinen.

6. Polynukleotidikasetti sellaisen kohdegeenin ilmentymisen sääntelyyn, joka sisältää ribokatkaisimen, joka käsittää aptameeriin liitetyn twister-ribotsyymin, jolloin twister-ribotsyymin P1-varsi ja aptameerin P1-varsi käsittävät vaihtoehtoisesti yhteisen varren haaran, jolloin aptameeri on liittynyt twister-ribotsyymin P1-varren 3'- tai 5'-päähän, jolloin kun aptameeri on liittynyt twister-ribotsyymin P1-varren 3'-päähän, twister-ribotsyymin P1-varren 3'-haaran osa on vaihtoehtoisesti osa aptameerin P1-varren 5'-haaraa, ja jolloin kun aptameeri on liittynyt twister-ribotsyymin P1-varren 5'-päähän,

twister-ribotsyymin P1-varren 5'-haaran osa on vaihtoehtoisesti aptameerin P1-varren 3'-haaran osa, jolloin polynukleotidikasetti, kun se on sisällytetty kohdegeeniin, lisää kohdegeenin ilmentymistä aptameeriligandin läsnä ollessa.

7. Patenttivaatimuksen 6 mukainen polynukleotidikasetti, jossa aptameeri sitoo pientä molekyyliligandia.

8. Patenttivaatimuksen 6 tai 7 mukainen polynukleotidikasetti, jossa twister-ribotsyymi
(a) on *Nasonia vitripennis* -lajista
(b) käsittää sekvenssin SEQ ID NO:38 tai
(c) käsittää sekvenssin SEQ ID NO:39.

9. Jonkin patenttivaatimuksen 6–8 mukainen polynukleotidikasetti, jossa twister-ribotsyymin P1-varren haaran se osa, joka on vaihtoehtoisesti aptameerin P1-varren haara, on 5–8 nukleotidia.

10. Jonkin patenttivaatimuksen 6–9 mukainen polynukleotidikasetti, jossa
(a) twister-ribotsyymin P1-varsi on 4–9 emäsparia tai
(b) aptameerin P1-varsi on 5–8 emäsparia.

11. Menetelmä kohdegeenin ilmentymisen muokkaamiseksi, jolloin menetelmä käsittää seuraavat:
(a) jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen polynukleotidikasetti viedään kohdegeeniin
(b) polynukleotidikasetin käsittävä kohdegeeni lisätään soluun ja
(c) solu altistetaan pienelle molekyyliligandille, joka sitoutuu spesifisesti aptameeriin määränä, joka vähentää tehokkaasti kohdegeenin ilmentymistä; tai
(a') jonkin patenttivaatimuksen 6–10 mukainen polynukleotidikasetti viedään kohdegeeniin
(b') polynukleotidikasetin käsittävä kohdegeeni lisätään soluun ja
(c') solu altistetaan pienelle molekyyliligandille, joka sitoutuu spesifisesti aptameeriin määränä, joka lisää tehokkaasti kohdegeenin ilmentymistä;
jolloin mainittu menetelmä ei ole menetelmä, joka on tarkoitettu ihmisen tai eläimen kehon hoitamiseen taudin hoidolla.

12. Polynukleotidi käytettäväksi hoitomenetelmässä, jolla muokataan kohdegeenin ilmentymistä ja joka käsittää seuraavat:

(a) jonkin patenttivaatimuksen 1–5 mukainen polynukleotidikasetti viedään kohdegeeniin

(b) polynukleotidikasetin käsittävä kohdegeeni lisätään soluun ja

(c) solu altistetaan pienelle molekyyliligandille, joka sitoutuu spesifisesti aptameeriin määränä, joka vähentää tehokkaasti kohdegeenin ilmentymistä;

(a') jonkin patenttivaatimuksen 6–10 mukainen polynukleotidikasetti viedään kohdegeeniin

(b') polynukleotidikasetin käsittävä kohdegeeni lisätään soluun ja

(c') solu altistetaan pienelle molekyyliligandille, joka sitoutuu spesifisesti aptameeriin määränä, joka lisää tehokkaasti kohdegeenin ilmentymistä.

13. Patenttivaatimuksen 11 mukainen menetelmä tai patenttivaatimuksen 12 mukaisesti käytettävä polynukleotidikasetti, jolloin polynukleotidikasetti

(a) viedään kohdegeenin translatoimattomalle 5'-alueelle

(b) lisätään kohdegeenin translatoimattomalle 3’-alueelle tai

(c) lisätään translaation aloituskodonin jälkeen, jolloin polynukleotidikasetti käsittää mahdollisesti 2A-peptidisekvenssin ribokatkaisimen 3'-pään ja kohdegeeniä koodittavan sekvenssin välissä.

14. Patenttivaatimuksen 11 tai 13 mukainen menetelmä tai patenttivaatimuksen 12 tai 13 mukaisesti käytettävä polynukleotidikasetti, jolloin vähintään kaksi polynukleotidikasettia viedään kohdegeeniin, jolloin mahdollisesti kyseiset vähintään kaksi polynukleotidikasettia käsittävät (a) erilaisia aptameereja, jotka sitoutuvat spesifisesti erilaisiin pieniin molekyyliligandeihin, (b) saman aptameerin.

15. Jonkin patenttivaatimuksen 11 tai 13–14 mukainen menetelmä tai jonkin patenttivaatimuksen 12–14 mukaisesti käytettävä polynukleotidikasetti, jolloin polynukleotidikasetin käsittävä kohdegeeni sisällytetään vektoriin kohdegeenin ilmentämistä varten.

16. Vektori, joka käsittää kohdegeenin, joka sisältää jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukaisen polynukleotidikasetin.

17. Patenttivaatimuksen 15 mukainen menetelmä tai mukaisesti käytettävä polynukleotidikasetti tai patenttivaatimuksen 16 mukainen vektori, jolloin vektori on virusvektori, jolloin mahdollisesti virusvektori valitaan ryhmästä, jonka muodostavat adenovirusvektori, adenoassosioituneen viruksen vektori ja lentivirusvektori.