



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO



(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20201038 T1

HR P20201038 T1

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

(51) MKP:

C12N 5/071 (2010.01)

C12N 5/00 (2006.01)

A61K 35/28 (2015.01)

A61P 7/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 16.10.2020.

(21) Broj predmeta: P20201038T

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: 01.07.2020.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2015014103
Datum podnošenja međunarodne prijave: 02.02.2015.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 15742584.4
Datum podnošenja europske prijave patenta: 02.02.2015.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2015117081
Datum međunarodne objave: 06.08.2015.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3102673 A2
Datum objave europske prijave patenta: 14.12.2016.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3102673 B1
Datum objave europskog patenta: 15.04.2020.

(31) Broj prve prijave: 201461935219 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 03.02.2014. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

Sangamo Therapeutics, Inc., Point Richmond Tech Center, 501 Canal Blvd., Suite A100, Richmond, CA 94804, US

(72) Izumitelji:

Pei-Qi Liu, c/o Sangamo BioSciences Inc., 501 Canal Blvd., Suite A100, Richmond, CA 94804, US

Andreas Reik, c/o Sangamo BioSciences Inc., 501 Canal Blvd., Suite A100, Richmond, CA 94804, US

Lei Zhang, c/o Sangamo BioSciences Inc., 501 Canal Blvd., Suite A100, Richmond, CA 94804, US

(74) Zastupnik:

PRODUCTA d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

POSTUPCI I PRIPRAVCI ZA LIJEČENJE BETA TALASEMIJE

HR P20201038 T1

PATENTNI ZAHTJEVI

1. Genetski modificirana krvotvorna matična stanica CD34+ koja sadrži:
par nukleaza cinkovih prstiju, te par sadrži:
- 5 (i) prvu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:5, prva ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:
F1: LRHHLTR (SEQ ID NO:11);
F2: QSGTRKT (SEQ ID NO: 12);
F3: RSDNLST (SEQ ID NO: 13);
10 F4: DSANRIK (SEQ ID NO:14);
F5: LRHHLTR (SEQ ID NO:11); i
F6: QSGNLHV (SEQ ID NO: 15); i
- (ii) drugu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:4, druga ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:
15 F1: AMQTLRV (SEQ ID NO:16);
F2: DRSHLAR (SEQ ID NO:7);
F3: RSDNLSE (SEQ ID NO:8);
F4: ASKTRKN (SEQ ID NO:9); i
F5: TSSDRKK (SEQ ID NO:17) ili VYEGLKK (SEQ ID NO:18);
20 i donorska sekvenca sadrži sekvencu kao što je prikazano u SEQ ID NO: 19 ili SEQ ID NO: 21, naznačena time što je donorska sekvenca umetnuta u endogeni aberantan gen ljudskog beta-hemoglobina (Hbb) nakon ciljanog cijepanja para nukleaza cinkovih prstiju, čime se ispravlja sekvenca gena Hbb, te pri čemu aberantan gen Hbb sadrži mutaciju intervenirajuće sekvence 1, mutacijski broj 1 (IVS1-1).
2. Genetski modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 1, naznačena time što donorska sekvenca ispravlja mutaciju točke.
3. Genetski modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 2, naznačena time što aberantan gen Hbb sadrži genomsku modifikaciju unutar jedne ili više sekvenci prikazanih u SEQ ID NO:3.
4. Genetski modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 3, naznačena time što genomska modifikacija unutar SEQ ID NO: 3 remeti motiv donora za spajanje, kao što je promjena GT dinukleotida na početku introna 1 ljudskog gena beta-globina u AT dinukleotid.
- 30 5. Genetski modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 2, naznačena time što se ispravlja mutacija koja mijenja mjesto donora za spajanje za obradu mRNA aberantnog gena Hbb koji dovodi do beta talasemije.
6. Genetski modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 2, naznačena time što aberantan gen Hbb sadrži genomsku modifikaciju kod ili u blizini bilo koje od sekvenci prikazanih kao SEQ ID NOs. 4 ili 5.
- 35 7. Genetski modificirana stanica prema patentnom zahtjevu 6, naznačena time što donorska sekvenca sadrži novo mjesto cijepanja restriktivskog enzima u odnosu na endogeni gen Hbb.
8. Genetski modificirana stanica koja potječe od stanice prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 7, naznačena time što stanica sadrži:
par nukleaza cinkovih prstiju, te par sadrži:
- 40 (i) prvu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:5, prva ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:
F1: LRHHLTR (SEQ ID NO:11);
F2: QSGTRKT (SEQ ID NO: 12);
F3: RSDNLST (SEQ ID NO: 13);
45 F4: DSANRIK (SEQ ID NO:14);
F5: LRHHLTR (SEQ ID NO:11); i
F6: QSGNLHV (SEQ ID NO: 15); i
- (ii) drugu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:4, druga ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:
50 F1: AMQTLRV (SEQ ID NO:16);
F2: DRSHLAR (SEQ ID NO:7);
F3: RSDNLSE (SEQ ID NO:8);
F4: ASKTRKN (SEQ ID NO:9); i
F5: TSSDRKK (SEQ ID NO:17) ili VYEGLKK (SEQ ID NO:18);
55 i donorska sekvenca sadrži sekvencu kao što je prikazano u SEQ ID NO: 19 ili SEQ ID NO: 21.
9. Genetski modificirana diferencirana stanica koja potječe od stanice prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1-7, kao što je crvena krvna stanica (RBC), naznačena time što stanica sadrži:
par nukleaza cinkovih prstiju, te par sadrži:
- 60 (i) prvu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:5, prva ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:
F1: LRHHLTR (SEQ ID NO:11);
F2: QSGTRKT (SEQ ID NO: 12);

F3: RSDNLST (SEQ ID NO: 13);
 F4: DSANRIK (SEQ ID NO:14);
 F5: LRHHLTR (SEQ ID NO:11); i
 F6: QSGNLHV (SEQ ID NO: 15); i

5 (ii) drugu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:4, druga ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:

F1: AMQTLRV (SEQ ID NO:16);
 F2: DRSHLAR (SEQ ID NO:7);
 F3: RSDNLSE (SEQ ID NO:8);

10 F4: ASKTRKN (SEQ ID NO:9); i

F5: TSSDRKK (SEQ ID NO:17) ili VYEGLKK (SEQ ID NO:18);

i donorska sekvencija sadrži sekvencu kao što je prikazano u SEQ ID NO: 19 ili SEQ ID NO: 21.

10. Farmaceutski pripravak naznačen time što sadrži genetski modificiranu stanicu prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 4.

15 11. Genetski modificirana stanica prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 do 9 naznačena time što je za uporabu u liječenju beta-talasemije.

12. Pripravak koji sadrži par nukleaza cinkovih prstiju, ili polinukleotid koji kodira par nukleaza cinkovih prstiju, te par sadrži:

20 (i) prvu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:5, te prva ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:

F1: LRHHLTR (SEQ ID NO:11);

F2: QSGTRKT (SEQ ID NO: 12);

F3: RSDNLST (SEQ ID NO: 13);

F4: DSANRIK (SEQ ID NO:14);

25 F5: LRHHLTR (SEQ ID NO:11); i

F6: QSGNLHV (SEQ ID NO: 15); i

(ii) drugu nukleazu cinkovih prstiju koja se veže na ciljno mjesto kao što je prikazano u SEQ ID NO:4, te druga ZFN obuhvaća slijedeće heliks regije prepoznavanja:

F1: AMQTLRV (SEQ ID NO:16);

F2: DRSHLAR (SEQ ID NO:7);

F3: RSDNLSE (SEQ ID NO:8);

F4: ASKTRKN (SEQ ID NO:9); i

30 F5: TSSDRKK (SEQ ID NO:17) ili VYEGLKK (SEQ ID NO:18).

35 13. In vitro postupak mijenjanja ekspresije Hbb u stanici, naznačen time što postupak uključuje: unošenje, u stanicu, jednog ili više polinukleotida prema patentnom zahtjevu 12, pod takvim uvjetima da se eksprimira jedan ili više proteina i povećava se ekspresija gena Hbb.

14. Farmaceutski pripravak prema patentnom zahtjevu 10 naznačen time što je za uporabu u postupku liječenja pacijenta s β -talasemijom, te postupak uključuje davanje pacijentu farmaceutskog pripravka u količini dovoljnoj za povećanje ekspresije gena Hbb kod pacijenta.