



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20240627 T1

HR P20240627 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/113 (2010.01)
C12N 15/88 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 02.08.2024.

(21) Broj predmeta: P20240627T

(22) Datum podnošenja : 28.09.2018.

(86) Broj međunarodne prijave: PCT/US2018053559
Datum podnošenja međunarodne prijave: 28.09.2018.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 18800355.2
Datum podnošenja europske prijave patenta: 28.09.2018.

(87) Broj međunarodne objave: WO 2019067992
Datum međunarodne objave: 04.04.2019.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 3688162 A1
Datum objave europske prijave patenta: 05.08.2020.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 3688162 B1
Datum objave europskog patenta: 06.03.2024.

(31) Broj prve prijave: 201762566240 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 29.09.2017. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US

(73) Nositelj patenta:

(72) Izumitelji:

Intellia Therapeutics, Inc., 40 Erie Street, Cambridge, MA 02139, US
Kristy M. Wood, 34 Earle Road, Wellesley, MA 02481, US
Noah Paul Gardner, 18 Patriot Way, Holden, MA 01520, US
Ruchi Rudraprasad Shah, 90 Riverpath Drive, Apartment 19,
Framingham, MA 01701, US
Stephen S. Scully, 91 Slade Street, Belmont, MA 02478, US
Ramsey Majzoub, 1 Longfellow Place, 716, Boston, MA 02114, US

(74) Zastupnik:

ZMP IP d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

FORMULACIJE

HR P20240627 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. **Pripravak** lipidnih nanočestica ("LNP") koji sadrži:

RNA komponenta, naznačen time što RNA komponenta sadrži (i) mRNA koja kodira RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA i (ii) gRNA nukleinsku kiselinu; i

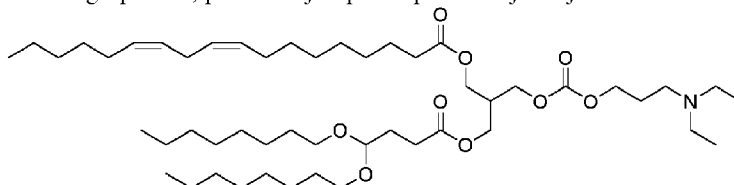
lipidnu komponentu, pri čemu lipidna komponenta sadrži:

50-60 mol-% amin lipida;

8-10 mol-% neutralnog lipida; i

2.5-4 mol-% PEG lipida,

pri čemu je ostatak lipidne komponente pomoćni lipid, omjer N/P LNP priprema je 6, pri čemu aaminski lipid je lipid A ili acetalni analog lipida A, pri čemu je lipid A predstavljen sljedećom strukturnom formulom



2. Pripravak prema zahtjevu 1, naznačen time što je RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA Cas nukleaza.

3. Pripravak prema zahtjevu 1, naznačen time što je RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA Cas nukleaza.

4. Pripravak prema zahtjevu 2 ili 3, naznačen time što je mRNA modificirana mRNA.

5. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-4, naznačen time što mRNA sadrži:

RNA koja sadrži otvoreni okvir za čitanje koji kodira RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA, pri čemu otvoreni okvir za čitanje ima sadržaj uridina u rasponu od minimalnog sadržaja uridina do 150% minimalnog sadržaja uridina, ili

mRNA koja sadrži otvoreni okvir za čitanje koji kodira RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA, pri čemu otvoreni okvir za čitanje ima sadržaj uridina dinukleotida u rasponu od minimalnog sadržaja uridina do 150% minimalnog sadržaja uridina, ili.

6. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-5, naznačen time što mRNA sadrži sekvencu s najmanje 90% identičnosti s bilo kojom od SEQ ID NO: 1, 4, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 29, 30, 50, 52, 54, 65, ili 66, pri čemu mRNA sadrži otvoreni okvir za čitanje koji kodira RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA.

7. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-6, naznačen time što je gRNA nukleinska kiselina gRNA.

8. Pripravak prema zahtjevu 7, naznačen time što je gRNA modificirana, tako što pri čemu gRNA sadrži modifikaciju odabranu između 2'-O-metil (2'-O-Me) modificiranog nukleotida, fosforotioatne (PS) veze između nukleotida; i 2'-fluoro (2'-F) modificirani nukleotid.

9. Pripravak prema zahtjevu 8, naznačen time što gRNA sadrži 5' kraj i 3' kraj, i pri čemu gRNA sadrži najmanje jednu modifikaciju odabranu između:

(a) modifikacija na jednom ili više od prvih pet nukleotida na 5' kraju;

(b) modifikacija na jednom ili više od prvih pet nukleotida na 3' kraju;

(c) PS veze između prva četiri nukleotida na 5' kraju;

(d) PS veze između prva četiri nukleotida na 3' kraju;

(e) 2'-O-Me modificirani nukleotidi na prva tri nukleotida na 5' kraju; i

(f) 2'-O-Me modificirani nukleotidi na posljednja tri nukleotida na kraju 3'.

10. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 7-9, naznačen time što je RNA-vođeno sredstvo za vezanje DNA Cas nukleaza klase 2, i gRNA i mRNA Cas nukleaza klase 2 prisutne su u omjeru u rasponu od 10:1 do 1:10 težinski, kao što je u omjeru od 5:1 do 1:5, od 3:1 do 1:1, ili od 2:1 do 1:1, poželjno u omjeru od 2:1, 1:1, ili 1:2.

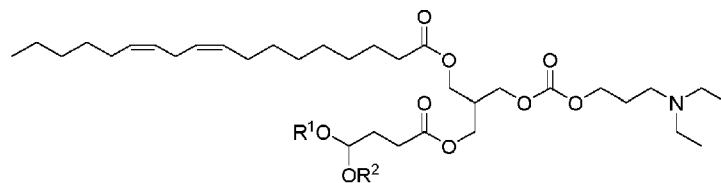
11. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-10, naznačen time što nadalje sadrži najmanje jedan predložak nukleinske kiseline.

12. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-11, naznačen time što je mol-% PEG lipida 3.

13. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-12, naznačen time što je mol-% amin lipida 50 mol-% ili 55 mol-%, ili pri čemu je mol-% amin lipida od 53 do 57 mol-%.

14. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-13, naznačen time što amin lipid je lipid A.

15. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-13, naznačen time što je amin lipid predstavljen sljedećom strukturnom formulom



pri čemu su R¹ i R² svaki C4-C12 alkil.

16. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-15, naznačen time što je pomoćni lipid kolesterol.

17. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-16, naznačen time što je neutralni lipid fosfolipid, kao što je DSPC ili DPPC.
18. Pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-17, naznačen time što PEG lipid sadrži dimiristoilglicerol (DMG), PEG-2k, ili PEG-DMG, poželjno pri čemu je PEG lipid PEG-DMG, kao što je PEG2k-DMG.
- 5 19. Uporaba LNP sastava prema bilo kojem od zahtjeva 1-18 za:
 - (a) uređivanje gena in vitro; ili
 - (b) proizvodnju genetski modificiranih stanica in vitro.
20. LNP pripravak prema bilo kojem od zahtjeva 1-18 za uporabu u terapiji.
- 10 21. LNP pripravak za uporabu prema zahtjevu 20, naznačen time što terapija sadrži:
 - (a) uređivanje gena u subjektu; ili
 - (b) proizvodnju genetski modificirane stanice u subjektu.
22. Uporaba prema zahtjevu 19 dijela (b) ili LNP pripravak za uporabu prema zahtjevu 21 dijela (b) pri čemu proizvodnja genetski modificirane stanice uključuje uvođenje najmanje jednog predloška nukleinske kiseline u stanicu.