



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:



HR P20250549 T1

HR P20250549 T1

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

(51) MKP:

C12N 15/11 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: 20.06.2025.

(21) Broj predmeta: P20250549T

(22) Datum podnošenja : 15.03.2013.

(96) Broj europske prijave patenta: EP 23187511.3
Datum podnošenja europske prijave patenta: 15.03.2013.

(97) Broj objave europske prijave patenta: EP 4289948 A2
Datum objave europske prijave patenta: 13.12.2023.

(97) Broj objave europskog patenta: EP 4289948 B1
Datum objave europskog patenta: 26.02.2025.

(31) Broj prve prijave: 201261652086 P (32) Datum podnošenja prve prijave: 25.05.2012. (33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave: US
201261716256 P 19.10.2012. US
201361757640 P 28.01.2013. US
201361765576 P 15.02.2013. US

(62) Broj i datum prvobitne prijave u slučaju podjele patenta: 13793997.1 15.03.2013.
17163434.8 15.03.2013.
18152360.6 15.03.2013.
19157590.1 15.03.2013.

(73) Nositelji patenta:

The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607, US
Universität Wien, Universitätsring 1, 1010 Vienna, AT
Emmanuelle Charpentier, Max Planck Unit for the Science of Pathogens, Virchowweg 12, 10117 Berlin, DE
Emmanuelle Charpentier, Max Planck Unit for the Science of Pathogens, Virchowweg 12, 10117 Berlin, DE
Martin Jinek, Berkeley 94709, US
James Harrison Doudna Cate, Berkeley 94705, US
Wendell Lim, San Francisco 94118, US
Lei Qi, Albany 94706, US
Krzysztof Chylinski, 1110 Vienna, AT
Jennifer Doudna, Berkeley 94705, US

(72) Izumitelji:

(74) Zastupnik:

Vukmir i suradnici odvjetničko društvo d.o.o., 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

**POSTUPAK I SASTAVI ZA MODIFICIRANJE CILJNE DNK S POMOĆU RNK I ZA
MODULACIJU TRANSKRIPCije S POMOĆU RNK**

HR P20250549 T1

PATENTNI ZAHTEJEVI

1. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK i veže se na polipeptid za ciljanu modifikaciju i usmjerava navedeni polipeptid za ciljanu modifikaciju na specifično mjesto unutar ciljane DNK, pri čemu navedena jednomolekulska RNK koja cilja na DNK sadrži:
 - (a) segment koji cilja na DNK i koji sadrži nukleotidnu sekvencu koja je komplementarna sekvenci u navedenoj ciljnoj DNK, i
 - (b) segment koji veže protein i koji djeluje s navedenim polipeptidom za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9, pri čemu segment koji veže protein sadrži dva komplementarna nukleotidna odsjeka koji se hibridiziraju kako bi tvorili dupleks RNK dvostruke strukture (dsRNK), i
 pri čemu navedena jednomolekulska RNK koja cilja na DNK zajedno s navedenim polipeptidom za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9 osigurava cijepanje ciljnog mjesta na navedenoj ciljnoj DNK kako bi se stvorio dvolančani prekid.
2. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 1, pri čemu je navedena nukleotidna sekvenca navedenog segmenta koji cilja na DNK koja je komplementarna sekvenci u navedenoj ciljnoj DNK veća od 15 nukleotida.
3. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK i veže se na polipeptid za ciljanu modifikaciju i usmjerava navedeni polipeptid za ciljanu modifikaciju na specifično mjesto unutar ciljane DNK, pri čemu navedena jednomolekulska RNK koja cilja na DNK sadrži:
 - (a) segment koji cilja na DNK i koji sadrži nukleotidnu sekvencu koja je komplementarna ciljnoj sekvenci u ciljnoj DNK, i
 - (b) segment koji veže protein i koji djeluje s navedenim polipeptidom za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9, pri čemu segment koji veže protein sadrži dva komplementarna nukleotidna odsjeka koji se hibridiziraju kako bi tvorili dupleks RNK dvostruke strukture (dsRNK),
 pri čemu je navedena nukleotidna sekvenca koja je komplementarna sekvenci u navedenoj ciljnoj DNK veća od 15 nukleotida.
4. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 3, pri čemu navedena jednomolekulska RNK koja cilja na DNK zajedno s polipeptidom za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9 osigurava cijepanje ciljnog mjesta na navedenoj ciljnoj DNK kako bi se stvorio dvolančani prekid.
5. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 i 4, pri čemu navedena jednomolekulska RNK koja cilja na DNK daje specifičnost kompleksu koji formiraju navedena RNK koja cilja na DNK i navedena prirodna endonukleaza Cas9, za ciljnu DNK sekvencom segmenta koji cilja na DNK koja je komplementarna sekvenci u ciljnoj DNK, i pri čemu navedena prirodna endonukleaza Cas9 navedenog kompleksa osigurava aktivnost nukleaze navedenom kompleksu, a ta aktivnost nukleaze cijepa ciljnu DNK na ciljnoj sekvenci DNK koja je definirana regijom komplementarnosti između RNK koja cilja na DNK i ciljane DNK.
6. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 – 5, pri čemu su navedena dva komplementarna nukleotidna odsjeka kovalentno povezana intervenirajućim nukleotidima.
7. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 – 6, pri čemu prvi od navedena dva komplementarna odsjeka navedenog segmenta koji veže protein sadrži ponovljeni odsjek crRNK i pri čemu drugi od navedena dva komplementarna odsjeka navedenog segmenta koji veže protein sadrži odsjek tracrRNK.
8. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 7, pri čemu su navedeni ponovljeni odsjek crRNK i navedeni odsjek tracrRNK iz bakterije *S. pyogenes*.
9. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 1 – 8, pri čemu je navedena prirodna endonukleaza Cas9 iz bakterije *S. pyogenes*.
10. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 – 9, pri čemu navedena jednomolekulska RNK koja cilja na DNK sadrži modifikacije nukleinske kiseline odabrane iz skupine koja se sastoji od modificiranih okosnica i modificiranih međunukleozidnih veza, mimetika nukleinskih kiselina, modificiranih šećernih dijelova, modifikacija i supstitucija baza i konjugata.
11. Polinukleotid DNK koji sadrži nukleotidnu sekvencu koja kodira RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 9.
12. Rekombinantni ekspresijski vektor koji sadrži polinukleotid DNK prema zahtjevu 11.
13. Rekombinantni ekspresijski vektor prema zahtjevu 12, pri čemu je nukleotidna sekvenca koja kodira RNK koja cilja na DNK operativno povezana s promotorom.
14. Rekombinantni ekspresijski vektor prema zahtjevu 13, pri čemu je promotor inducibilni promotor.
15. RNK koja cilja na DNK i veže se na polipeptid za ciljanu modifikaciju i usmjerava navedeni polipeptid za ciljanu modifikaciju na specifično mjesto unutar ciljane DNK, pri čemu navedena RNK koja cilja na DNK sadrži:
 - (a) segment koji cilja na DNK i koji sadrži nukleotidnu sekvencu koja je komplementarna ciljnoj sekvenci u ciljnoj DNK, i
 - (b) segment koji veže protein i koji djeluje s navedenim polipeptidom za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9, pri čemu segment koji veže protein sadrži dva komplementarna nukleotidna odsjeka koji se hibridiziraju kako bi tvorili dupleks RNK dvostruke strukture (dsRNK),

pri čemu RNK koja cilja na DNK sadrži modifikacije nukleinske kiseline odabrane iz skupine koja se sastoji od modificiranih okosnica i modificiranih međunukleozidnih veza, mimetika nukleinskih kiselina, modificiranih šećernih dijelova, modifikacija i supstitucija baza i konjugata.

- 5 16. RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 15, pri čemu je navedena RNK koja cilja na DNK dvomolekulska RNK koja cilja na DNK.
17. RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 15, pri čemu je navedena RNK koja cilja na DNK jednomolekulska RNK koja cilja na DNK.
18. Jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 17, pri čemu su navedena dva komplementarna nukleotidna odsjeka kovalentno povezana intervenirajućim nukleotidima.
- 10 19. RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 15 – 18, pri čemu navedena RNK koja cilja na DNK zajedno s polipeptidom za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9 osigurava cijepanje ciljnog mjesta na navedenoj ciljnoj DNK kako bi se stvorio dvolančani prekid.
20. RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 18,
 - 15 pri čemu navedena RNK koja cilja na DNK daje specifičnost kompleksu koji formiraju navedena RNK koja cilja na DNK i navedena prirodna endonukleaza Cas9, za ciljnu DNK sekvencom segmenta koji cilja na DNK koja je komplementarna sekvenci u ciljnoj DNK, i
 - 20 pri čemu navedena prirodna endonukleaza Cas9 navedenog kompleksa osigurava aktivnost nukleaze navedenom kompleksu, a ta aktivnost nukleaze cijepa ciljnu DNK na ciljnoj sekvenci DNK koja je definirana regijom komplementarnosti između RNK koja cilja na DNK i ciljne DNK.
21. RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 15 – 20, pri čemu prvi od navedena dva komplementarna odsjeka navedenog segmenta koji veže protein sadrži ponovljeni odsjek crRNK i pri čemu drugi od navedena dva komplementarna odsjeka navedenog segmenta koji veže protein sadrži odsjek tracrRNK.
22. RNK koja cilja na DNK prema zahtjevu 21, pri čemu su navedeni ponovljeni odsjek crRNK i navedeni odsjek tracrRNK iz bakterije *S. pyogenes*.
- 25 23. RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od patentnih zahtjeva 15 – 22, pri čemu je navedena prirodna endonukleaza Cas9 iz bakterije *S. pyogenes*.
24. Kompleks koji formiraju
 - (i) jednomolekulska RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 – 10 ili RNK koja cilja na DNK
 - 30 prema bilo kojem od zahtjeva 15 – 23, i
 - (ii) polipeptid za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9.
25. Sastav koji sadrži:
 - (i) jednomolekulsku RNK koja cilja na DNK prema bilo kojem od zahtjeva 1 – 10 ili RNK koja cilja na DNK
 - 35 prema bilo kojem od zahtjeva 15 – 23, i
 - (ii) polipeptid za ciljanu modifikaciju koji je prirodna endonukleaza Cas9.