

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



(19) RU (11) 2017 118 312 (13) A

(51) МПК
A61K 48/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2017118312, 05.12.2012

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
05.12.2011 US 61/566,948;
12.12.2011 US 61/569,595;
24.04.2012 US 61/637,570;
07.05.2012 US 13/465,490;
26.06.2012 US 61/664,494

(62) Номер и дата подачи первоначальной заявки, из которой данная заявка выделена:
2014127505 05.12.2012

(43) Дата публикации заявки: 02.11.2018 Бюл. № 31

Адрес для переписки:

129090, Москва, ул. Большая Спасская, д. 25,
строение 3, ООО "Юридическая фирма
Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
ФЭКТОР БАЙОСАЙЕНС ИНК. (US)

(72) Автор(ы):
ЭНДЖЕЛ Матью (US),
РОДЕ Кристофер (US)

(54) СПОСОБЫ И ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ТРАНСФЕКЦИИ КЛЕТОК

(57) Формула изобретения

1. Способ лечения инфекции ВИЧ у субъекта-человека, включающий:

(а) получение гемопоэтической клетки от субъекта;

(б) транфицирование указанной гемопоэтической клетки транскрибиированной *in vitro* синтетической молекулой РНК, кодирующей генно-редактирующий белок, для трансляции в клетке млекопитающего, где:

(i) указанную гемопоэтическую клетку индуцируют для экспрессии генно-редактирующего белка;

(ii) указанный генно-редактирующий белок осуществляет двухцепочный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки; и

(iii) указанный двухцепочный разрыв понижает функцию гена, выбранного из CCR5 и CXCR4, делая указанную гемопоэтическую клетку резистентной к инфекции ВИЧ; и

(с) введение указанной резистентной к ВИЧ гемопоэтической клетки указанному субъекту, что приводит к лечению инфекции ВИЧ у данного субъекта.

2. Способ по п.1, где указанный генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и катализический домен нуклеазы.

3. Способ по п.1, где указанный генно-редактирующий белок представляет собой TALEN.

R U 2 0 1 7 1 1 8 3 1 2 A

4. Способ по п.1, где указанная транскрибированная *in vitro* синтетическая молекула РНК дополнительно содержит одно или более из следующего: 5'-кэп, 5'-кэп 1-структура и 3'-поли(A) хвост.
5. Способ по п.1, где двухцепочный разрыв находится в пределах приблизительно 5,000,000 оснований от сайта инициации транскрипции гена CCR5 или CXCR4.
6. Способ по п.1, где указанный способ сообщает субъекту резистентность к инфекции HIV.
7. Способ по п.1, где субъект является ВИЧ-инфицированным.
8. Способ по п.1, где субъект страдает СПИДом.
9. Способ по п.1, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой гемопоэтическую стволовую клетку.
10. Способ по п.1, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой белую клетку крови.
11. Способ лечения инфекции ВИЧ у субъекта-человека, включающий:
 - (а) получение гемопоэтической клетки от субъекта;
 - (б) генное редактирование указанной гемопоэтической клетки путем транскрипции указанной гемопоэтической клетки транскрибированной *in vitro* синтетической молекулой РНК, кодирующей генно-редактирующий белок, где:
 - указанная гемопоэтическая клетка экспрессирует указанный генно-редактирующий белок, и
 - указанный генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и каталитический домен нуклеазы и осуществляет двухцепочный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки с понижением функции гена, выбранного из CCR5 и CXCR4; и
 - (с) введение указанной генно-редактированной гемопоэтической клетки указанному субъекту, что приводит к лечению инфекции ВИЧ у данного субъекта.
12. Способ по п.11, где указанный генно-редактирующий белок выбран из TALEN и цинк-пальцевой нуклеазы.
13. Способ по п.11, указанная транскрибированная *in vitro* синтетическая молекула РНК дополнительно содержит одно или более из следующего: 5'-кэп, 5'-кэп 1-структура и 3'-поли(A) хвост.
14. Способ по п.11, где двухцепочный разрыв находится в пределах приблизительно 5,000,000 оснований от сайта инициации транскрипции гена CCR5 или CXCR4.
15. Способ по п.11, где указанный способ сообщает субъекту резистентность к инфекции HIV.
16. Способ по п.11, где субъект является ВИЧ-инфицированным.
17. Способ по п.11, где субъект страдает СПИДом.
18. Способ по п.11, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой гемопоэтическую стволовую клетку.
19. Способ по п.11, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой белую клетку крови.
20. Терапевтическая композиция, содержащая генно-редактированную гемопоэтическую клетку, где указанная гемопоэтическая клетка включает:
 - транскрибированную *in vitro* синтетическую молекулу РНК, кодирующую генно-редактирующий белок, где указанный генно-редактирующий белок содержит ДНК-связывающий домен и каталитический домен нуклеазы и осуществляет двухцепочный разрыв в ДНК указанной гемопоэтической клетки; и
 - двуихцепочный разрыв в своей ДНК, где указанный двухцепочный разрыв осуществлен указанным генно-редактирующим белком и понижает функцию одного или более из CCR5 и CXCR4.

21. Терапевтическая композиция по п.20, где указанный генно-редактирующий белок выбран из TALEN и цинк-пальцевой нуклеазы.
22. Терапевтическая композиция по п.20, указанная транскрибированная *in vitro* синтетическая молекула РНК дополнительно содержит одно или более из следующего: 5'-кэп, 5'-кэп 1-структура и 3'-поли(A) хвост.
23. Терапевтическая композиция по п.20, где двухцепочный разрыв находится в пределах приблизительно 5,000,000 оснований от сайта инициации транскрипции гена CCR5 или CXCR4.
24. Терапевтическая композиция по п.20, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой гемопоэтическую стволовую клетку.
25. Терапевтическая композиция по п.20, где указанная гемопоэтическая клетка представляет собой белую клетку крови.