



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3492593 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C12N 15/09 (2006.01)
A61K 35/12 (2015.01)
A61K 35/28 (2015.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2021.11.22
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.08.18
(86)	European Application Nr.	18214711.6
(86)	European Filing Date	2014.11.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.06.05
(30)	Priority	2013.11.13, US, 201361903823 P 2014.08.26, US, 201462042075 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP3068881, 2014.11.13
(73)	Proprietor	Children's Medical Center Corporation, 55 Shattuck Street, Boston, MA 02115, USA Sangamo Therapeutics, Inc., 7000 Marina Blvd, Brisbane, CA 94005, USA
(72)	Inventor	ORKIN, Stuart H., c/o Children's Medical Center Corporation55 Shattuck Street, Boston, MA Massachusetts 02115, USA REIK, Andreas, c/o Sangamo Therapeutics, Inc.7000 Marina Blvd, BrisbaneCA 94005, USA URNOV, Fyodor, c/o Sangamo Therapeutics, Inc.7000 Marina Blvd, BrisbaneCA 94005, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	NUCLEASE-MEDIATED REGULATION OF GENE EXPRESSION
------	-------	---

(56) References

Cited:

- US-A1- 2003 104 526
 US-A1- 2009 111 188
 WO-A1-2014/085593
 US-A1- 2011 027 235
 US-A1- 2013 177 960
 US-A1- 2013 137 104
 WO-A1-2013/126794
 WO-A2-2014/036219
 WO-A1-2013/055985
 WO-A2-2016/183298
 XU JIAN ET AL: "Identification Of BC L11A Structure-Function Domains For Fetal Hemoglobin Silencing", BLOOD, vol. 122, no. 21, 15 November 2013 (2013-11-15), page 435, XP009193642, & 55TH ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN-SOCIETY-OF-HEMATOLOGY; NEW ORLEANS, LA, USA; DECEMBER 07 -10, 2013
 D. E. BAUER ET AL: "An Erythroid Enhancer of BCL11A Subject to Genetic Variation Determines Fetal Hemoglobin Level", SCIENCE, vol. 342, no. 6155, 11 October 2013 (2013-10-11), pages 253-257, XP055203754, ISSN: 0036-8075, DOI: 10.1126/science.1242088
 REIK ANDREAS ET AL: "Targeted Gene Modification In Hematopoietic Stem Cells: A Potential Treatment For Thalassemia and Sickle Cell Anemia", BLOOD, AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY, US, vol. 122, no. 21, 15 November 2013 (2013-11-15), page 434, XP009189204, ISSN: 0006-4971
 Bauer: "Supplementary Materials Materials and Methods Supplementary Text Figs. S1-S9 Tables S1-S6 References (39-55) Materials and Methods Cell culture Human CD34 + cells from mobilized peripheral blood of healthy donors were obtained from Centers of Excellence in Molecular Hematology at", , 11 October 2013 (2013-10-11), XP055351735, Retrieved from the Internet: URL:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4018826/bin/NIHMS575314-supplement-Supplementary_Material.pdf [retrieved on 2017-03-06]

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Genetisk modifisert celle som omfatter delesjoner og/eller insersjoner i en endogen BCL11a-enhancersekvens som består av en nuklease som omfatter et spaltingsdomene
5 og et DNA-bindende domene som binder seg til et målsted som omfatter minst 9 basepar av SEKV ID NR: 71 til 74.
2. Genetisk modifisert celle ifølge krav 1, der cellen er en stamcelle.
- 10 3. Genetisk modifisert celle ifølge krav 2, der stamcellen er en hematopoietisk stamcelle så som en CD34+-hematopoietisk stamcelle.
4. Genetisk modifisert differensiert celle som stammer fra stamcelle ifølge krav 2 eller krav 3.
- 15 5. Genetisk modifisert differensiert celle ifølge krav 4, der cellen er en rød blodcelle (RBC).
6. Genetisk modifisert celle ifølge et av kravene 1 til 5, der det DNA-bindende
20 domenet omfatter et sinkfingerprotein (ZFP), et TAL-effektordomeneprotein eller et enkelt guide-RNA hos et CRISPR/Cas-system.
7. Farmasøytisk sammensetning som omfatter genetisk modifisert celle ifølge et av kravene 1 til 6.
- 25 8. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, til bruk i behandling eller forebygging av en hemoglobinopati.
9. Farmasøytisk sammensetning ifølge krav 7, til bruk i en framgangsmåte for å
30 behandle eller forebygge en hemoglobinopati hos en pasient som trenger en økning i globingenuttrykk, der framgangsmåten omfatter å administrere til pasienten den farmasøytiske sammensetningen i en mengde som er tilstrekkelig til å øke globingenuttrykket hos pasienten.
- 35 10. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge krav 9, der globingenuttrykk er nivået av globin-mRNA eller globinprotein som blir produsert.
11. Farmasøytisk sammensetning til bruk ifølge et av kravene 8–10, der

hemoglobinopati er en talassemi eller en sigdcellesykdom så som β -talassemi.