



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3604532 B1

NORWAY

(19) NO

(51) Int Cl.

C12N 15/113 (2010.01)

C12N 9/22 (2006.01)

C12N 15/10 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2024.09.09
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.05.01
(86)	European Application Nr.	19171732.1
(86)	European Filing Date	2016.06.17
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.05
(30)	Priority	2016.01.07, EP, 16150428 2015.06.18, US, 201562181739 P 2015.07.16, US, 201562193507 P 2015.08.05, US, 201562201542 P 2015.08.16, US, 201562205733 P 2015.09.24, US, 201562232067 P 2015.12.18, US, 201514975085
(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	EP3310917, 2016.06.17
(73)	Proprietor	The Broad Institute, Inc., 415 Main Street, Cambridge, MA 02142, USA Massachusetts Institute of Technology, 77 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, USA President And Fellows Of Harvard College, 17 Quincy Street, Cambridge, Massachusetts 02138, USA
(72)	Inventor	Zhang, Feng, 100 Pacific Street Apt 11, Cambridge, MA 02139, USA Zetsche, Bernd, 383 Washington Street, Gloucester, MA 01930, USA Gootenberg, Jonathan, S., c/o PRESIDENT AND FELLOWS OF HARVARD COLLEGE 17 Quincy Street, Cambridge, MA 02138, USA Abudayyeh, Omar, O., 49 Bristol St unit 2, Cambridge, MA 02141, USA Slaymaker, Ian, 1783 Massachusetts Ave. Apt 1, Cambridge, MA 02140, USA
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54) Title **NOVEL CRISPR ENZYMES AND SYSTEMS**

(56) References

Cited:

WO-A1-2016/205749, WO-A1-2016/205764

LIU LIANG ET AL: "C2c1-sgRNA Complex Structure Reveals RNA-Guided DNA Cleavage
Mechanism", MOLECULAR CELL, vol. 65, no. 2, 12 January 2017 (2017-01-12), pages 310-322,
XP029890333, ISSN: 1097-2765, DOI: 10.1016/J.MOLCEL.2016.11.040

LIU LIANG ET AL: "Two Distant Catalytic Sites Are Responsible for C2c2 RNase Activities",
CELL, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 168, no. 1, 12 January 2017 (2017-01-12), page 121,
XP029882149, ISSN: 0092-8674, DOI: 10.1016/J.CELL.2016.12.031

YANG HUI ET AL: "PAM-Dependent Target DNA Recognition and Cleavage by C2c1 CRISPR-Cas Endonuclease", CELL, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 167, no. 7, 15 December 2016 (2016-12-15), page 1814, XP029850724, ISSN: 0092-8674, DOI: 10.1016/J.CELL.2016.11.053
SERGEY SHMAKOV ET AL: "Discovery and Functional Characterization of Diverse Class 2 CRISPR-Cas Systems", MOLECULAR CELL, vol. 60, no. 3, 20 October 2015 (2015-10-20), pages 385-397, XP055482679, AMSTERDAM, NL ISSN: 1097-2765, DOI: 10.1016/j.molcel.2015.10.008

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. In vitro- eller ex vivo-fremgangsmåte for målretting av et polynukleotid, omfattende: å bringe en prøve som kan omfatte polynukleotidet i kontakt med et CRISPR-Cas-kompleks omfattende (a) et type V Cas-protein omfattende et RuvC-nukleasedomene, men ikke omfattende et HNH-domene og (b) en konstruert guide som er i stand til å dirigere sekvensspesifikk binding av komplekset til en målsekvens av polynukleotidet, og derved målrette eller detektere polynukleotidet.
2. Fremgangsmåte for målretting av et polynukleotid, omfattende: å bringe en prøve som kan omfatte polynukleotidet i kontakt med et CRISPR-Cas-kompleks omfattende (a) et type V Cas-protein omfattende et RuvC-nukleasedomene, men ikke omfattende et HNH-domene og (b) en konstruert guide som er i stand til å dirigere sekvensspesifikk binding av komplekset til en målsekvens av polynukleotidet, for derved å målrette polynukleotidet, hvori fremgangsmåten ikke er en fremgangsmåte for å modifisere den genetiske identiteten til kimplinjen til mennesker.
3. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori et genprodukt modifiseres eller mengden eller ekspresjonen av et genprodukt modifiseres.
4. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, videre omfattende å detektere binding av komplekset til målsekvensen.
5. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori Cas-proteinet er assosiert med ett eller flere funksjonelle domener eller omfatter minst én mutasjon.
6. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst foregående krav, videre omfattende innføring av trådbrudd, setespesifikk gen-knockout, setespesifikk baseredigering eller setespesifikk genomredigering.
7. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori målsekvensen er RNA.
8. Fremgangsmåten ifølge et hvilket som helst foregående krav, hvori målsekvensen er DNA.
9. Fremgangsmåten ifølge krav 7 eller 8, hvori målsekvensen er sykdomsassosiert.

10. Sammensetning omfattende: et type V Cas-protein omfattende et RuvC-nukleasedomene, men ikke omfattende et HNH-domene eller et polynukleotid som koder for proteinet, og et konstruert guide-RNA som er i stand til å danne et CRISPR-Cas-kompleks med Cas-proteinet og dirigere sekvensspesifikk binding av CRISPR-Cas-komplekset til en målsekvens eller et polynukleotid som koder for guide-RNA-et.
11. Sammensetningen ifølge krav 10, hvori Cas-proteinet er assosiert med ett eller flere funksjonelle domener eller minst én mutasjon, og for anvendelse i en eukaryot celle.
12. In vitro- eller ex vivo-fremgangsmåte for målretting av et polynukleotid, omfattende: å bringe en prøve som kan omfatte polynukleotidet i kontakt med sammensetningen ifølge krav 10, hvori det konstruerte guide-RNA-et er i stand til å danne et CRISPR-Cas-kompleks med Cas-proteinet og dirigere sekvensspesifikk binding av CRISPR-Cas-komplekset til en målsekvens av polynukleotidet.
13. Fremgangsmåte for målretting av et polynukleotid, omfattende: å bringe en prøve som kan omfatte polynukleotidet i kontakt med sammensetningen ifølge krav 10, hvori det konstruerte guide-RNA-et er i stand til å danne et CRISPR-Cas-kompleks med Cas-proteinet og dirigere sekvensspesifikk binding av CRISPR-Cas-komplekset til en målsekvens av polynukleotidet, hvori fremgangsmåten ikke er en fremgangsmåte for å modifisere den genetiske identiteten til kimlinjen til mennesker.