



## MODELLO PER RIASSUNTI DEI POSTER

TITOLO  
(maiuscolo)

### BREVETTABILITA' NEL SETTORE BIOTECH - CRISPR - IL SISTEMA DNA-EDITING DI ORIGINE BATTERICA - PANORAMICA DEI BREVETTI EUROPEI CONCESSI A SEGUITO DELLA SUA INGEGNERIZZAZIONE

L. Leo, C. Germinario\*, P. Di Giovine\*, F. Bigucci, G.M. Rossi, S. Bertoli, G. D'orazio, M. Cini, P. Rampinelli.

Dipartimento di Farmacia e Biotecnologie - FaBIT - Università di Bologna

\*Società Italiana Brevetti

Dal 2012 il sistema **Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats** (CRISPR-Cas System) di origine batterica (di cui rappresenta l'immunità acquisita nei confronti dei fagi), è stato ingegnerizzato e introdotto nelle cellule eucariote: **è la più recente e semplice gene-editing technology** in grado di modificare specifici geni, silenziandoli o modificandoli, in seguito ad inserzione, delezione o modifica di una singola base o di più basi sul filamento di DNA target. Il CRISPR-Cas è un complesso comprendente: *RNA guida* + *Cas*. L'*RNA guida* batterico è formato da un RNA a doppio filamento comprendente il crRNA, complementare al filamento target e in grado di ibridarsi con esso, ed il tracrRNA, fondamentale per il reclutamento e l'attivazione della proteina Cas associata. L'ingegnerizzazione del sistema ha permesso la fusione dei due filamenti di RNA in un *single guide RNA*, che individua la sequenza di DNA da modificare e ibridandosi con essa permette il preciso posizionamento del **Cas (Crispr associated system)**, ad attività enzimatica endonucleasica, il quale taglia e digerisce il doppio filamento di DNA. La riparazione del taglio avviene ad opera delle polimerasi cellulari che utilizzano un frammento polinucleotidico (*template*) come stampo. La cellula contiene ora l'esatta sequenza di informazioni per codificare per prodotti correttamente funzionanti.

I risultati di questo studio che rappresenta la fase iniziale di una ricerca più ampia finalizzata all'individuazione di ciò che è o sarà brevettabile in questo settore – e perciò utile a Ricercatori ed Industria Farmaceutica - sono stati ricavati dall'analisi di brevetti selezionati con i metodi tipici della ricerca brevettuale, utilizzando il portale specialistico Orbit. L'analisi condotta ha permesso di rilevare in che tipologia di invenzioni si collocano le categorie tecnologiche più frequentemente oggetto di brevetti Europei ad oggi rilasciati, che implicano l'utilizzo del sistema CRISPR-Cas, individuando in che direzione si sta proiettando lo sviluppo di questa tecnologia. Tale ricerca ha dunque permesso di rintracciare le invenzioni fino ad oggi realizzate e protette, che abbiamo classificato in una tabella come categorie tecnologiche oggetto di brevetto. I risultati ottenuti confermano che lo studio del sistema CRISPR-Cas è al momento incentrato sulle sue applicazioni, principalmente come tecnologia di *gene editing*, seguito dall'utilizzo del CRISPR locus applicato agli stessi batteri, tanto per la loro caratterizzazione, quanto per la modulazione della loro resistenza ai virus. Per contro, solo poche tecnologie di *delivery* del sistema CRISPR-Cas, in cellule eucariotiche, sono state ad oggi brevettate in Europa.

#### Bibliografia

**Barrangou R, Fremaux C, Deveau H, Richards M, Boyaval P, Moineau S, Romero DA, Horvath P. 2007.** CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. *Science* 315:1709-12

**Bikard D, Jiang W, Samai P, Hochschild A, Zhang F, Marraffini LA. 2013.** Programmable repression and activation of bacterial gene expression using an engineered CRISPR-Cas system. *Nucleic Acids Res.* 41:7429-37

**Jiang F, Doudna J. 2017.** CRISPR-Cas9 structures and mechanisms. *Annu Rev Biophys.* 46:505-29

**Min YL, Bassel-Duby R, Olson EN. 2019.** CRISPR Correction of Duchenne Muscular Dystrophy. *Annu. Rev. Med.* 70:239-55

**Wen WS, Yuan ZM, Ma SJ, Xu J, Yuan DT. 2016.** CRISPR-Cas9 systems: versatile cancer modelling platforms and promising therapeutic strategies. *Int J Cancer* 138:1328-1336

#### Banche Dati

Espacenet – European Patent Office

<https://worldwide.espacenet.com/>

Orbit

<https://www.orbit.com>

#### Nota

la **sequenza palindromica** è ognuna delle sequenze di nucleotidi lungo una molecola di acido nucleico, che presentano una simmetria tale da poter essere letta con lo stesso significato sia in un senso sia in quello opposto. In tal senso sono in grado di ibridare su se stesse formando delle *hairpins*.

**IMPORTANTE: inviare il testo in formato (word o pdf) editabile e NON in formato immagine.**

Persona di riferimento da contattare per ulteriori informazioni:

Nome e Cognome: Patrizia.Rampinelli

E-mail: [patrizia.rampinelli@unibo.it](mailto:patrizia.rampinelli@unibo.it)