

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】令和 3 年 5 月 6 日 (2021.5.6)

【公表番号】特表 2020-507347 (P2020-507347A)

【公表日】令和 2 年 3 月 12 日 (2020.3.12)

【年通号数】公開・登録公報 2020-010

【出願番号】特願 2019-565062 (P2019-565062)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 0 1 H 5/00 (2018.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

C 0 7 K 19/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/62 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/55 Z N A

C 1 2 N 15/11 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

A 0 1 H 5/00 A

A 0 1 K 67/027

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 15/10 2 0 0 Z

C 1 2 N 9/16 Z

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 3 月 15 日 (2021.3.15)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

K 5 2 6、K 3 7 7、E 3 8 7、D 3 9 7、R 4 0 0、D 4 0 6、A 4 2 1、L 4 2 3、R 4 2 4、Q 4 2 6、Y 4 3 0、K 4 4 2、P 4 4 9、V 4 5 2、A 4 5 6、R 4 5 7、W 4 6 4、M 4 6 5、K 4 6 8、E 4 7 0、T 4 7 4、P 4 7 5、W 4 7 6、F 4 7 8、K 4 8 4、S 4 8 7、A 4 8 8、T 4 9 6、F 4 9 8、L 5 0 2、N 5 0 4、K 5 0 6、P 5 0 9、F 5 1 8、N 5 2 2、E 5 2 3、L 5 4 0、S 5 4 1、I 5 4 8、D 5 5 0、F 5 5 3、V 5 6 1、K 5 6 2、E 5 7 3、A 5 8 9、L 5 9 8、D 6 0 5、L 6 0 7、N 6 0 9、N 6 1 2、E 6 1 7、D 6 1 8、D 6 2 8、R 6 2 9、R 6 3 5、K 6 3 7、L 6 5 1、K 6 5 2、R 6 5 4、T 6 5 7、G 6 5 8、L 6 6 6、K 6 7 3、S 6 7 5、I 6 7 9、L 6 8 0、L 6 8 3、N 6 9 0、R 6 9 1、N 6 9 2、F 6 9 3、S 7 0 1、F 7 0 4、Q 7 1 2、G 7 1 5、Q 7 1 6、H 7 2 3、I 7 2 4、L 7 2 7、I 7 3 3、L 7 3 8、および Q 7 3 9 から選択される 1 つ以上のアミノ酸残基位置に位置する 1 つ以上の変異を含む単離した 改変 C a s 9 タンパク質であって、ここで、前記変異の位置は、配列番号 1 に記載の非改変の成熟ストレプトコッカス・ピオゲネス (streptococcus pyogenes) C a s 9 (S p C a s 9) におけるアミノ酸番号付けを参照して同定される、改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 2】

K 5 2 6 位に変異を含む、請求項 1 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 3】

K 5 2 6 位における前記変異が K 5 2 6 E または K 5 2 6 N である、請求項 2 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 4】

K 5 2 6 位における前記変異が K 5 2 6 E である、請求項 3 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 5】

K 3 7 7、E 3 8 7、D 3 9 7、R 4 0 0、Q 4 0 2、R 4 0 3、F 4 0 5、D 4 0 6、N 4 0 7、A 4 2 1、L 4 2 3、R 4 2 4、Q 4 2 6、Y 4 3 0、K 4 4 2、P 4 4 9、Y 4 5 0、V 4 5 2、A 4 5 6、R 4 5 7、W 4 6 4、M 4 6 5、K 4 6 8、E 4 7 0、T 4 7 2、I 4 7 3、T 4 7 4、P 4 7 5、W 4 7 6、F 4 7 8、K 4 8 4、S 4 8 7、A 4 8 8、M 4 9 5、T 4 9 6、N 4 9 7、F 4 9 8、L 5 0 2、N 5 0 4、K 5 0 6、P 5 0 9、Y 5 1 5、F 5 1 8、N 5 2 2、E 5 2 3、L 5 4 0、S 5 4 1、I 5 4 8、D 5 5 0、F 5 5 3、V 5 6 1、K 5 6 2、E 5 7 3、A 5 8 9、L 5 9 8、D 6 0 5、L 6 0 7、N 6 0 9、N 6 1 2、E 6 1 7、D 6 1 8、D 6 2 8、R 6 2 9、R 6 3 5、K 6 3 7、L 6 5 1、K 6 5 2、R 6 5 4、T 6 5 7、G 6 5 8、W 6 5 9、R 6 6 1、L 6 6 6、K 6 7 3、S 6 7 5、I 6 7 9、L 6 8 0、L 6 8 3、N 6 9 0、R 6 9 1、N 6 9 2、F 6 9 3、Q 6 9 5、H 6 9 8、S 7 0 1、F 7 0 4、Q 7 1 2、G 7 1 5、Q 7 1 6、H 7 2 1、H 7 2 3、I 7 2 4、L 7 2 7、A 7 2 8、I 7 3 3、L 7 3 8、および Q 7 3 9 から選択される 1 つ以上のアミノ酸残基位置に位置する 1 つ以上のさらなる変異をさらに含み、ここで、前記 1 つ以上のさらなる変異の位置は、配列番号 1 におけるアミノ酸番号付けを参照して同定される、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 6】

前記 1 つ以上のさらなる変異が、

K 3 7 7 E、E 3 8 7 V、D 3 9 7 E、R 4 0 0 H、Q 4 0 2 R、R 4 0 3 H、F 4 0 5 L、D 4 0 6 Y、D 4 0 6 V、N 4 0 7 P、N 4 0 7 H、A 4 2 1 V、L 4 2 3 P、R 4 2 4 G、Q 4 2 6 R、Y 4 3 0 C、K 4 4 2 N、P 4 4 9 S、Y 4 5 0 A、Y 4 5 0 S、Y 4 5 0 H、Y 4 5 0 N、V 4 5 2 I、A 4 5 6 T、R 4 5 7 P、R 4 5 7 Q、W 4 6

4 L、M 4 6 5 R、K 4 6 8 N、E 4 7 0 D、T 4 7 2 A、I 4 7 3 F、I 4 7 3 V、T 4 7 4 A、P 4 7 5 H、W 4 7 6 R、F 4 7 8 Y、F 4 7 8 V、K 4 8 4 M、S 4 8 7 Y、A 4 8 8 V、M 4 9 5 V、M 4 9 5 T、T 4 9 6 A、N 4 9 7 A、F 4 9 8 I、F 4 9 8 Y、L 5 0 2 P、N 5 0 4 S、K 5 0 6 N、P 5 0 9 L、Y 5 1 5 N、F 5 1 8 L、F 5 1 8 I、N 5 2 2 K、N 5 2 2 I、E 5 2 3 K、E 5 2 3 D、L 5 4 0 Q、S 5 4 1 P、I 5 4 8 V、D 5 5 0 N、F 5 5 3 L、V 5 6 1 M、V 5 6 1 A、K 5 6 2 E、E 5 7 3 D、A 5 8 9 T、L 5 9 8 P、D 6 0 5 V、L 6 0 7 P、N 6 0 9 D、N 6 0 9 S、N 6 1 2 Y、N 6 1 2 K、E 6 1 7 K、D 6 1 8 N、D 6 2 8 G、R 6 2 9 G、R 6 3 5 G、K 6 3 7 N、L 6 5 1 P、L 6 5 1 H、K 6 5 2 E、R 6 5 4 H、T 6 5 7 A、G 6 5 8 E、W 6 5 9 R、R 6 6 1 A、R 6 6 1 W、R 6 6 1 L、R 6 6 1 Q、R 6 6 1 S、L 6 6 6 P、K 6 7 3 M、S 6 7 5 C、I 6 7 9 V、L 6 8 0 P、L 6 8 3 P、N 6 9 0 I、R 6 9 1 Q、R 6 9 1 L、N 6 9 2 I、F 6 9 3 Y、Q 6 9 5 A、Q 6 9 5 H、Q 6 9 5 L、H 6 9 8 Q、H 6 9 8 P、S 7 0 1 F、F 7 0 4 S、Q 7 1 2 R、G 7 1 5 S、Q 7 1 6 H、H 7 2 1 R、H 7 2 3 L、I 7 2 4 V、L 7 2 7 H、A 7 2 8 G、A 7 2 8 T、I 7 3 3 V、L 7 3 8 P、Q 7 3 9 E、Q 7 3 9 PおよびQ 7 3 9 Kから選択される、請求項5に記載の改変C a s 9タンパク質。

【請求項7】

前記1つ以上のさらなる変異が、Y 4 5 0、M 4 9 5、Y 5 1 5、R 6 6 1、N 6 9 0、R 6 9 1、Q 6 9 5、およびH 6 9 8から選択される1つ以上の位置にある、請求項5に記載の改変C a s 9タンパク質。

【請求項8】

前記1つ以上のさらなる変異が、Y 4 5 0 S、M 4 9 5 V、Y 5 1 5 N、R 6 6 1 X、N 6 9 0 I、R 6 9 1 Q、Q 6 9 5 H、およびH 6 9 8 Qから選択され、XがL、QまたはSである、請求項7に記載の改変C a s 9タンパク質。

【請求項9】

- (a) K 5 2 6 E + Y 4 5 0 Sの変異；
- (b) K 5 2 6 E + M 4 9 5 Vの変異；
- (c) K 5 2 6 E + Y 5 1 5 Nの変異；
- (d) K 5 2 6 E + R 6 6 1 Lの変異；
- (e) K 5 2 6 E + N 6 9 0 Iの変異；
- (f) K 5 2 6 E + R 6 9 1 Qの変異；
- (g) K 5 2 6 E + Q 6 9 5 Hの変異；
- (h) K 5 2 6 E + H 6 9 8 Qの変異；
- (i) K 5 2 6 E + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Xの変異；
- (j) K 5 2 6 E + R 6 6 1 L + H 6 9 8 Qの変異；
- (k) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 Nの変異；
- (l) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + R 6 6 1 Lの変異；
- (m) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + R 6 6 1 X + H 6 9 8 Qの変異；
- (n) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Xの変異；または
- (o) K 5 2 6 E + R 4 0 3 H + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 Sの変異

を含み、XがL、QまたはSである、請求項7に記載の改変C a s 9タンパク質。

【請求項10】

- (p) K 5 2 6 E + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Lの変異；
- (q) K 5 2 6 E + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Qの変異；
- (r) K 5 2 6 E + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Sの変異；
- (s) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + R 6 6 1 L + H 6 9 8 Qの変異；
- (t) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + R 6 6 1 Q + H 6 9 8 Qの変異；
- (u) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + R 6 6 1 S + H 6 9 8 Qの変異；
- (v) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Lの変異；

(w) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Qの変異；または

(x) K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Sの変異

を含む、請求項 9 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 1 1】

K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Qの変異を含む、請求項 1 0 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 1 2】

K 5 2 6 E + M 4 9 5 V + Y 5 1 5 N + R 6 6 1 Sの変異を含む、請求項 1 0 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 1 3】

K 3 7 7 E、E 3 8 7 V、D 3 9 7 E、R 4 0 0 H、Q 4 0 2 R、R 4 0 3 H、F 4 0 5 L、D 4 0 6 Y、D 4 0 6 V、N 4 0 7 P、N 4 0 7 H、A 4 2 1 V、L 4 2 3 P、R 4 2 4 G、Q 4 2 6 R、Y 4 3 0 C、K 4 4 2 N、P 4 4 9 S、Y 4 5 0 S、Y 4 5 0 H、Y 4 5 0 N、V 4 5 2 I、A 4 5 6 T、R 4 5 7 P、R 4 5 7 Q、W 4 6 4 L、M 4 6 5 R、K 4 6 8 N、E 4 7 0 D、T 4 7 2 A、I 4 7 3 F、I 4 7 3 V、T 4 7 4 A、P 4 7 5 H、W 4 7 6 R、F 4 7 8 Y、F 4 7 8 V、K 4 8 4 M、S 4 8 7 Y、A 4 8 8 V、M 4 9 5 V、M 4 9 5 T、T 4 9 6 A、F 4 9 8 I、F 4 9 8 Y、L 5 0 2 P、N 5 0 4 S、K 5 0 6 N、P 5 0 9 L、Y 5 1 5 N、F 5 1 8 L、F 5 1 8 I、N 5 2 2 K、N 5 2 2 I、E 5 2 3 K、E 5 2 3 D、K 5 2 6 E、K 5 2 6 N、L 5 4 0 Q、S 5 4 1 P、I 5 4 8 V、D 5 5 0 N、F 5 5 3 L、V 5 6 1 M、V 5 6 1 A、K 5 6 2 E、E 5 7 3 D、A 5 8 9 T、L 5 9 8 P、D 6 0 5 V、L 6 0 7 P、N 6 0 9 D、N 6 0 9 S、N 6 1 2 Y、N 6 1 2 K、E 6 1 7 K、D 6 1 8 N、D 6 2 8 G、R 6 2 9 G、R 6 3 5 G、K 6 3 7 N、L 6 5 1 P、L 6 5 1 H、K 6 5 2 E、R 6 5 4 H、T 6 5 7 A、G 6 5 8 E、W 6 5 9 R、R 6 6 1 W、R 6 6 1 L、R 6 6 1 Q、R 6 6 1 S、L 6 6 6 P、K 6 7 3 M、S 6 7 5 C、I 6 7 9 V、L 6 8 0 P、L 6 8 3 P、N 6 9 0 I、R 6 9 1 Q、R 6 9 1 L、N 6 9 2 I、F 6 9 3 Y、Q 6 9 5 H、Q 6 9 5 L、H 6 9 8 Q、H 6 9 8 P、S 7 0 1 F、F 7 0 4 S、Q 7 1 2 R、G 7 1 5 S、Q 7 1 6 H、H 7 2 1 R、H 7 2 3 L、I 7 2 4 V、L 7 2 7 H、A 7 2 8 G、A 7 2 8 T、I 7 3 3 V、L 7 3 8 P、Q 7 3 9 E、Q 7 3 9 PおよびQ 7 3 9 Kから選択される少なくとも1つの変異を含む、請求項 1 に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 1 4】

(a) D 4 0 6 Y、W 4 6 4 L、T 4 7 4 A、N 6 1 2 K、L 6 8 3 Pから選択される1カ所変異；または

(b) R 4 0 0 H + Y 4 5 0 S、D 4 0 6 V + E 5 2 3 K、A 4 2 1 V + R 6 6 1 W、R 4 2 4 G + Q 7 3 9 P、W 4 7 6 R + L 7 3 8 P、P 4 4 9 S + F 7 0 4 S、N 5 2 2 K + G 6 5 8 E、E 5 2 3 D + E 6 1 7 K、L 5 4 0 Q + L 6 0 7 P、W 6 5 9 R + R 6 6 1 W、S 6 7 5 C + Q 6 9 5 LおよびI 6 7 9 V + H 7 2 3 Lから選択される2重変異；または

(c) K 3 7 7 E + L 5 9 8 P + L 6 5 1 H、D 3 9 7 E + Y 4 3 0 C + L 6 6 6 P、Q 4 0 2 R + V 5 6 1 M + Q 6 9 5 L、N 4 0 7 P + F 4 9 8 I + P 5 0 9 L、N 4 0 7 H + K 6 3 7 N + N 6 9 0 I、Y 4 5 0 H + F 5 5 3 L + Q 7 1 6 H、Y 4 5 0 N + H 6 9 8 P + Q 7 3 9 K、T 4 7 2 A + P 4 7 5 H + A 4 8 8 V、I 4 7 3 F + D 5 5 0 N + Q 7 3 9 E、F 4 7 8 Y + N 5 2 2 I + L 7 2 7 H、K 4 8 4 M + Q 6 9 5 H + Q 7 1 2 R、S 4 8 7 Y + N 5 0 4 S + E 5 7 3 D、T 4 9 6 A + N 6 0 9 D + A 7 2 8 G、R 6 5 4 H + R 6 9 1 Q + H 6 9 8 QおよびR 6 9 1 L + H 7 2 1 R + I 7 3 3 Vから選択される3重変異；

(d) F 4 0 5 L + F 5 1 8 L + L 6 5 1 P + I 7 2 4 V、L 4 2 3 P + M 4 6 5 R + Y 5 1 5 N + K 6 7 3 M、R 4 5 7 P + K 4 6 8 N + R 6 6 1 W + G 7 1 5 S、E 4 7 0 D + I 5 4 8 V + A 5 8 9 T + Q 6 9 5 H、A 4 8 8 V + D 6 0 5 V + R 6 2 9 G + T 6 5 7 AおよびM 4 9 5 V + K 5 2 6 N + S 5 4 1 P + K 5 6 2 Eから選択される4重の変異

；または

(e) R 4 0 3 H + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S から選択される 5 カ所変異；

(f) E 3 8 7 V + V 5 6 1 A + D 6 1 8 N + D 6 2 8 G + L 6 8 0 P + S 7 0 1 F、
R 4 0 3 H + K 5 2 6 E + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S、
R 4 0 3 H + M 4 9 5 T + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S、
R 4 0 3 H + L 5 0 2 P + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S、
R 4 0 3 H + K 5 0 6 N + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S、および
R 4 0 3 H + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + N 6 9 2 I + G 7 1 5 S

から選択される 6 カ所変異；または

(g) R 4 0 3 H + A 4 5 6 T + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S + G 7 2 8 T、
R 4 0 3 H + F 4 9 8 Y + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + R 6 6 1 L + G 7 1 5 S、および
R 4 0 3 H + Q 4 2 6 R + F 4 7 8 V + N 6 1 2 Y + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + G 7 1 5 S

から選択される 7 カ所変異；または

(h) R 4 0 3 H + R 4 4 2 N + V 4 5 2 I + N 6 0 9 S + N 6 1 2 Y + R 6 3 5 G + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + F 6 9 3 Y + G 7 1 5 S の変異；または

(i) R 4 0 3 H + R 4 5 7 Q + F 5 1 8 I + N 6 1 2 Y + R 6 3 5 G + L 6 5 1 P + K 6 5 2 E + F 6 9 3 Y + G 7 1 5 S の変異

を含み、前記変異の位置は配列番号 1 に記載の非改変の成熟ストレプトコッカス・ピオゲネス (streptococcus pyogenes) C a s 9 (S p C a s 9) におけるアミノ酸番号付けを参照して同定される、改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 15】

D 1 0、E 7 6 2、D 8 3 9、H 8 4 0、N 8 6 3、H 9 8 3 および D 9 8 6 から選択される 位置 においてヌクレアーゼ活性を減少させる少なくとも 1 つのさらなる変異をさらに含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 16】

D 1 1 3 5、G 1 2 1 8、R 1 3 3 5、T 1 3 3 7 から選択される 位置 において P A M 認識特異性を変更する少なくとも 1 つのさらなる変異をさらに含む、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 17】

ストレプトコッカス・ピオゲネス (S. pyogenes) の C a s 9 タンパク質である、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 18】

ストレプトコッカス・ピオゲネス (S. pyogenes) の C a s 9 タンパク質のオルソログである、請求項 1 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質を生成する方法であって、前記改変 C a s 9 タンパク質を 1 つまたは複数の断片から再構築することを含む、方法。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質を含有する、タンパク質、またはリボヌクレオタンパク質 (R N P) 複合体、または混合されたタンパク質、リボヌクレオタンパク質もしくは脂質複合体。

【請求項 21】

請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質を含む融合タンパク質。

【請求項 22】

請求項 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質をコードする核酸。

【請求項 2 3】

請求項 2 2 に記載の核酸を含むベクター。

【請求項 2 4】

請求項 1 8 のいずれか一項に記載の改変 C a s 9 タンパク質を生成する方法であって、前記改変 C a s 9 タンパク質を請求項 2 2 に記載の核酸によって発現することを含む、方法。

【請求項 2 5】

請求項 2 2 に記載の核酸または請求項 2 3 に記載のベクターを使用して工学的に操作された細胞、動物または植物。

【請求項 2 6】

遺伝子治療の医薬としての使用のための、請求項 2 2 に記載の核酸または請求項 2 3 に記載のベクター。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の改変 C a s 9 タンパク質、請求項 2 0 に記載のタンパク質またはリボヌクレオタンパク質(R N P)複合体または混合されたタンパク質、リボヌクレオタンパク質もしくは脂質複合体、請求項 2 1 に記載の融合タンパク質、請求項 2 2 に記載の核酸、または請求項 2 3 に記載のベクター、および少なくとも 1 つの薬学的に許容される賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項 2 8】

ゲノム工学、細胞工学、タンパク質発現または他のバイオテクノロジー利用のための、ガイドRNA (g R N A) と一緒に請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組換え改変 C a s 9 タンパク質、または請求項 2 2 に記載の核酸、または請求項 2 3 に記載のベクターの、インビトロでの使用。

【請求項 2 9】

g R N A と一緒に請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組換え改変 C a s 9 タンパク質、または請求項 2 2 に記載の核酸、または請求項 2 3 に記載のベクターを含む、同時に、別々に、または順に使用するためのキットオブパーツ。

【請求項 3 0】

細胞のゲノムを変更するインビトロでの方法であって、特定のゲノム配列を標的化するガイドRNAと一緒に、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の改変 C a s 9 タンパク質を細胞内で発現させることを含む、方法。