

【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 1 年 10 月 31 日 (2019.10.31)

【公表番号】特表 2018-532403 (P2018-532403A)

【公表日】平成 30 年 11 月 8 日 (2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報 2018-043

【出願番号】特願 2018-516030 (P2018-516030)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

A 6 1 K 41/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 L 31/16 (2006.01)

A 6 1 L 31/08 (2006.01)

A 6 1 K 47/69 (2017.01)

C 1 2 M 1/42 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 15/09 1 0 0

A 6 1 K 38/46

A 6 1 K 41/00

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 1/16

A 6 1 L 31/16

A 6 1 L 31/08

A 6 1 K 47/69

C 1 2 M 1/42

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 9 月 19 日 (2019.9.19)

【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】

被験体の組織中の標的ウイルス遺伝物質を破壊するための組成物であって、該組成物は、該組織の浸透性を増大させるように該組織にエネルギーを加え、それにより核酸を該組織の細胞に進入させることによって、該組織に送達されることを特徴とし、ここで、該組成物は、5' cap を含み、Cas9 をコードする mRNA 核酸を含み、該組成物は、ウイルスゲノムの一部に相補的であり、ヒトゲノム中にマッチを有さない、少なくとも 1 つ

のガイドRNAをさらに含む、組成物。

【請求項2】

前記エネルギーが電気穿孔法または超音波により加えられる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記ウイルスゲノムがB型肝炎ウイルスゲノムであり、前記ガイドRNAが該B型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的化する、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記ガイドRNAが、PreS1、DR1、DR2、ポリメラーゼの逆転写酵素(RT)ドメイン、HbXおよびコアORFから選択される前記B型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的とする、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記ウイルスゲノムがHPVゲノムであり、前記ガイドRNAが該HPVゲノム中の位置を標的とする、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項6】

前記ガイドRNAが、E6遺伝子またはE7遺伝子上の位置を標的とする、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

被験体を処置するための組成物であって、該組成物が、組織の浸透性を増大させるように該組織にエネルギーを加え、それにより該組織の細胞にプログラム可能なヌクレアーゼを導入させることによって、該組織に送達されることを特徴とし、該組成物は、リボ核タンパク質(RNP)としてガイドRNAと複合体化された、プログラム可能なCas9ヌクレアーゼを含む、組成物。

【請求項8】

前記エネルギーを加えることが前記組織の電気穿孔を含む、または前記加えられるエネルギーが超音波エネルギーを含む、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

前記ウイルスゲノムがB型肝炎ウイルスゲノムであり、前記ガイドRNAが該B型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的とする、請求項7または8に記載の組成物。

【請求項10】

前記ガイドRNAが、PreS1、DR1、DR2、ポリメラーゼのRTドメイン、HbXおよびコアORFから選択される前記B型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的とする、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記ウイルスゲノムがHPVであり、前記ガイドRNAが該HPVゲノム中の位置を標的とする、請求項7または8に記載の組成物。

【請求項12】

前記ガイドRNAが、E6遺伝子またはE7遺伝子上の位置を標的とする、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

抗ウイルス治療を送達するためのキットであって、

(a) 組織にエネルギーを加えるように作動可能なデバイス；および

(b)

(i) Cas9をコードするmRNA；または

(ii) 活性RNPとしてガイドRNAと複合体化されたCas9

を含み、該ガイドRNAが、ウイルス遺伝子物質内の標的に相補的であり、ヒトゲノム内のあらゆる標的に相補的でない、キット。

【請求項14】

前記デバイスが、電気穿孔発生器および少なくとも1つの電極を含む電気穿孔デバイスである、または前記キットが、超音波振動子を含む、請求項13に記載のキット。

【請求項 15】

請求項 13 または 14 に記載のキットであって、内腔を有する細長部材をさらに含み、ここで、該内腔が被験体内の処置部位への前記核酸の送達のために構成されている、キット。

【請求項 16】

前記 m R N A または R N P が、ナノ粒子に被包されている、請求項 13 または 14 に記載のキット。

【請求項 17】

前記ナノ粒子が脂質を含む、請求項 16 に記載のキット。

【請求項 18】

前記 m R N A または R N P が前記細長部材内のマイクロバブル中で提供される、請求項 15 に記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

標的遺伝物質は、ウイルスであってよい、すなわち s g R N A がウイルスゲノムの一部に相補的である。一部の実施形態では、ウイルスゲノムは、B型肝炎ウイルスゲノムであり、1つまたは複数の s g R N A は、P r e S 1、D R 1、D R 2、ポリメラーゼの逆転写酵素 (R T) ドメイン、H b x、コア O R F またはこれらの組合せなどの B 型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的とする。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

被験体由来の標的遺伝物質を破壊するための方法であって、該方法は、組織の浸透性を増大させるように該組織にエネルギーを加え、それにより核酸を該組織の細胞に進入させることによって、該組織に該核酸を含む組成物を送達するステップを含み、ここで、該核酸がプログラム可能なヌクレアーゼをコードしている、方法。

(項目 2)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが C a s 9 である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記エネルギーが電気穿孔法により加えられる、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記加えられるエネルギーが超音波である、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記核酸が c a s 9 遺伝子およびショートガイド R N A (s g R N A) の少なくとも 1 つの遺伝子を含むプラスミドである、項目 2 に記載の方法。

(項目 6)

前記標的遺伝物質がウイルス性である、項目 5 に記載の方法。

(項目 7)

前記 s g R N A がウイルスゲノムの一部に相補的であり、ヒトゲノムにマッチを有さない、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記ウイルスゲノムが B 型肝炎ウイルスゲノムであり、前記プラスミドが該 B 型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的化する 1 つまたは複数の s g R N A の遺伝子を含む、項目 7 に記載の方法。

(項目 9)

前記 1 つまたは複数の s g R N A が、P r e S 1、D R 1、D R 2、ポリメラーゼの逆

転写酵素 (R T) ドメイン、 H b x および コア O R F から選択される前記 B 型肝炎ウイルスゲノム中の位置を標的とする、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 0)

前記 1 つまたは複数の s g R N A が、 s g H B V - C o r e および s g H B V - P r e S 1 からなる群から選択される 1 つを含む、項目 9 に記載の方法。

(項目 1 1)

前記標的遺伝物質がウイルスのゲノムであり、前記核酸が c a s 9 遺伝子および該ウイルスの該ゲノムを標的化する少なくとも 1 つの s g R N A を含むプラスミドである、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 2)

前記プラスミドがウイルス複製開始点をさらに含む、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記ウイルスが B 型肝炎ウイルスであり、前記少なくとも 1 つの s g R N A が、 s g H B V - R T 、 s g H B V - H b x 、 s g H B V - C o r e および s g - H B V - P e r S 1 からなる群から選択される、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 4)

前記核酸が、 5 ' c a p を含む m R N A を含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 5)

前記酵素が転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ (T A L E N) である、項目 1 に記載の方法。

(項目 1 6)

組織の浸透性を増大させるように該組織にエネルギーを加え、それにより該組織の細胞にプログラム可能なヌクレアーゼを導入させることによって、該組織に該プログラム可能なヌクレアーゼを含む組成物を送達するステップを含む、被験体を処置するための方法。

(項目 1 7)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが、リボ核タンパク質 (R N P) としてガイド R N A と複合体化された R N A 誘導型ヌクレアーゼである、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが C a s 9 である、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記エネルギーを加えることが前記組織の電気穿孔を含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記加えられるエネルギーが超音波エネルギーを含む、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 2 1)

組織にエネルギーを加えるように作動可能なデバイス；およびウイルスの遺伝物質中の標的を切断するようにプログラムされたプログラム可能なヌクレアーゼをコードする核酸を含む、抗ウイルス治療を送達するためのキット。

(項目 2 2)

前記デバイスが、電気穿孔発生器および少なくとも 1 つの電極を含む電気穿孔デバイスである、項目 2 1 に記載のキット。

(項目 2 3)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが R N A 誘導型ヌクレアーゼである、項目 2 2 に記載のキット。

(項目 2 4)

項目 2 3 に記載のキットであって、内腔を有する細長部材をさらに含み、ここで、該内腔が被験体内の処置部位への前記核酸の送達のために構成されている、キット。

(項目 2 5)

前記少なくとも 1 つの電極が前記核酸でコーティングされている、項目 2 3 に記載のキット。

(項目 2 6)

前記プログラム可能なヌクレアーゼをコードしている前記核酸が、該プログラム可能なヌクレアーゼをコードしている mRNA であり、ナノ粒子に被包されている、項目 2 3 に記載のキット。

(項目 2 7)

前記ナノ粒子が脂質を含む、項目 2 6 に記載のキット。

(項目 2 8)

前記 RNA 誘導型ヌクレアーゼが Cas 9 である、項目 2 7 に記載のキット。

(項目 2 9)

前記デバイスが超音波振動子を含む、項目 2 1 に記載のキット。

(項目 3 0)

前記核酸が、前記プログラム可能なヌクレアーゼをコードしている mRNA である、項目 2 9 に記載のキット。

(項目 3 1)

項目 3 0 に記載のキットであって、内腔を有する細長部材をさらに含み、ここで、該内腔が被験体内の処置部位への前記核酸の送達のために構成されている、キット。

(項目 3 2)

前記核酸が前記細長部材内のマイクロバブル中で提供される、項目 3 1 に記載のキット。

(項目 3 3)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが Cas 9 であり、前記マイクロバブルが 1 つまたは複数のガイド RNA をさらに含み、項目 3 2 に記載のキット。

(項目 3 4)

前記細長部材が針である、項目 3 3 に記載のキット。

(項目 3 5)

前記超音波振動子が低強度、非キャビテーション超音波を提供するように作動する、項目 3 4 に記載のキット。

(項目 3 6)

組織にエネルギーを加えるように作動可能なデバイス；および
ウイルスの遺伝物質中の標的を切断するようにプログラムされたプログラム可能なヌクレアーゼ
を含む、抗ウイルス治療を送達するためのキット。

(項目 3 7)

前記デバイスが、電気穿孔発生器および少なくとも 1 つの電極を含む電気穿孔デバイスである、項目 3 6 に記載のキット。

(項目 3 8)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが、活性リボ核タンパク質 (RNP) としてガイド RNA と複合体化された RNA 誘導型ヌクレアーゼであり、該ガイド RNA がウイルス遺伝物質内の標的に相補的であり、ヒトゲノム内のいかなる標的にも相補的でない、項目 3 7 に記載のキット。

(項目 3 9)

項目 3 8 に記載のキットであって、内腔を有する細長部材をさらに含み、ここで、該内腔が被験体内の処置部位への前記 RNP の送達のために構成されている、キット。

(項目 4 0)

前記 RNP がナノ粒子に被包されている、項目 3 9 に記載のキット。

(項目 4 1)

前記ナノ粒子が脂質を含む、項目 4 0 に記載のキット。

(項目 4 2)

前記 RNA 誘導型ヌクレアーゼが Cas 9 である、項目 4 1 に記載のキット。

(項目 4 3)

前記デバイスが超音波振動子を含む、項目 3 6 に記載のキット。

(項目 4 4)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが、活性リボ核タンパク質 (R N P) としてガイド R N A と複合体化された R N A 誘導型ヌクレアーゼであり、ここで、該ガイド R N A がウイルス遺伝物質内の標的に相補的であり、ヒトゲノム内のいかなる標的にも相補的でない、項目 4 3 に記載のキット。

(項目 4 5)

項目 4 4 に記載のキットであって、内腔を有する細長部材をさらに含み、ここで、該内腔が被験体内の処置部位への前記核酸の送達のために構成されている、キット。

(項目 4 6)

前記 R N P が前記細長部材内のマイクロバブル中で提供される、項目 4 5 に記載のキット。

(項目 4 7)

前記プログラム可能なヌクレアーゼが C a s 9 である、項目 4 5 に記載のキット。

(項目 4 8)

前記細長部材が針である、項目 4 7 に記載のキット。

(項目 4 9)

前記超音波振動子が低強度、非キャビテーション超音波を提供するように作動する、項目 4 8 に記載のキット。