

【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7年3月17日(2025.3.17)

【公開番号】特開2025-16714(P2025-16714A)

【公開日】令和7年2月4日(2025.2.4)

【年通号数】公開公報(特許)2025-021

【出願番号】特願2024-193935(P2024-193935)

【国際特許分類】

C 12N 15/09(2006.01)	10
C 12N 15/86(2006.01)	
C 12N 9/22(2006.01)	
C 12N 15/11(2006.01)	
A 61K 48/00(2006.01)	
A 61P 1/04(2006.01)	
A 61P 3/06(2006.01)	
A 61P 7/02(2006.01)	
A 61P 7/04(2006.01)	
A 61P 13/12(2006.01)	
A 61P 19/00(2006.01)	20
A 61P 21/00(2006.01)	
A 61P 21/04(2006.01)	
A 61P 25/00(2006.01)	
A 61P 25/02(2006.01)	
A 61P 25/14(2006.01)	
A 61P 25/16(2006.01)	
A 61P 25/28(2006.01)	
A 61P 27/02(2006.01)	
A 61P 35/00(2006.01)	
A 61P 37/02(2006.01)	30
A 61P 43/00(2006.01)	
C 12N 15/63(2006.01)	
C 12N 15/861(2006.01)	
C 12N 15/864(2006.01)	
C 12N 15/867(2006.01)	

【F I】

C 12N 15/09 110	
C 12N 15/86 Z	
C 12N 9/22	
C 12N 15/11 Z	40
A 61K 48/00	
A 61P 1/04	
A 61P 3/06	
A 61P 7/02	
A 61P 7/04	
A 61P 13/12	
A 61P 19/00	
A 61P 21/00	
A 61P 21/04	
A 61P 25/00	50

A 6 1 P 25/02  
 A 6 1 P 25/14  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 43/00 105  
 C 1 2 N 15/09 100  
 C 1 2 N 15/63 Z  
 C 1 2 N 15/861 Z  
 C 1 2 N 15/864100Z  
 C 1 2 N 15/867 Z

10

**【手続補正書】****【提出日】**令和7年3月7日(2025.3.7)**【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】**

非分裂細胞内の標的ゲノムを編集する方法における使用のための組成物であって、前記方法が、前記非分裂細胞を前記組成物と接触させることを含み、

前記組成物が、(i)置換配列と標的化エンドヌクレアーゼ切断部位とを含む单一相同アーム構築物；および(ii)標的化エンドヌクレアーゼを含み、前記置換配列が、標的ゲノムと比較して少なくとも1つのヌクレオチドの差異を含み、前記標的ゲノムが、前記標的化エンドヌクレアーゼ切断部位と相同な配列を含み、前記单一相同アーム構築物によって含まれる前記標的化エンドヌクレアーゼ切断部位と、前記標的ゲノムによって含まれる前記標的化エンドヌクレアーゼ切断部位が逆の配向であり、前記標的化エンドヌクレアーゼが、DNAを切断することができ、前記置換配列が、相同組換え修復タンパク質を使用して前記標的ゲノム内に組み込まれる、組成物。

30

**【請求項2】**

前記非分裂細胞が、網膜細胞である、請求項1に記載の使用のための組成物。

**【請求項3】**

前記置換配列が前記標的ゲノムに組み込まれた後、前記標的ゲノムが、前記標的化エンドヌクレアーゼ切断部位と相同な配列を含む、請求項1～2のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

40

**【請求項4】**

前記方法が、前記非分裂細胞を選択することをさらに含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項5】**

前記方法が、前記非分裂細胞を前記組成物と接触させる前に、前記非分裂細胞を単離することをさらに含む、請求項4に記載の使用のための組成物。

**【請求項6】**

前記方法が、前記非分裂細胞が選択される分裂細胞および非分裂細胞を含む組成物を提供することをさらに含む、請求項4に記載の使用のための組成物。

**【請求項7】**

前記方法が、in vivoで前記非分裂細胞を選択することを含む、請求項4に記載

50

の使用のための組成物。

**【請求項 8】**

前記方法が、前記非分裂細胞を含む非分裂組織を前記組成物と接触させることを含む、請求項 1～3 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項 9】**

前記方法が、in vivoで前記組成物を前記非分裂組織に投与することを含む、請求項 8 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 10】**

前記置換配列が、スプライシングアクセプターを含む、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

10

**【請求項 11】**

前記標的化エンドヌクレアーゼ切断部位と相同な配列の切断部位が、前記標的ゲノム内の任意のエクソンからそれぞれ 100 塩基対を除外する、請求項 1～10 のいずれか一項に使用のための記載の組成物。

**【請求項 12】**

前記標的化エンドヌクレアーゼが、CRISPR ヌクレアーゼ、TALEN ヌクレアーゼ、DNA によりガイドされるヌクレアーゼ、メガヌクレアーゼ、またはジンクフィンガーヌクレアーゼである、請求項 1～11 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

20

**【請求項 13】**

前記 CRISPR ヌクレアーゼが、Cas9、Cas12a(Cpf1)、Cas12b(c2c1)、Cas12c(c2c3)、Cas12g、Cas12i、Cas14、Cas10、Cas3、CasX、CasY、Casf1、c2c4、c2c5、c2c8、c2c9、c2c10、または Cas10 である、請求項 12 に記載の使用のための組成物。

20

**【請求項 14】**

CRISPR ヌクレアーゼが Cas9 である、請求項 13 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 15】**

前記標的化エンドヌクレアーゼが、二本鎖 DNA の平滑末端を生成できる、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

30

**【請求項 16】**

前記置換配列が、前記標的ゲノムと比較して、置換、挿入、逆位、転座、重複、または欠失を含む変異を含む、請求項 1～15 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項 17】**

前記置換配列が、前記標的ゲノムの遺伝子内のイントロンの少なくとも一部分およびエクソンの少なくとも一部分を含む、請求項 1～16 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項 18】**

前記置換配列が、前記標的ゲノム内の変異の下流にある遺伝子の全てのイントロンおよびエクソンを含む、請求項 1～17 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

40

**【請求項 19】**

前記置換配列が、前記单一相同アーム構築物の单一相同アームを含む、請求項 1～18 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項 20】**

ガイドオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 1～19 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項 21】**

前記单一相同アーム構築物、前記ガイドオリゴヌクレオチド、および前記標的化エンドヌクレアーゼが、ウイルスまたは非ウイルス構築物内にコードされており、前記ウイルス構築物が、アデノ随伴ウイルス構築物、アデノウイルス構築物、レンチウイルス構築物、もしくはレトロウイルス構築物を含むか、または

50

前記非ウイルス構築物が、ミニサークルもしくはプラスミドである、  
請求項 20 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 22】**

前記单一相同アーム構築物および前記ガイドオリゴヌクレオチドが、標的化構築物内にコードされており、前記標的化エンドヌクレアーゼが、ヌクレアーゼ構築物内にコードされており、前記標的化構築物および前記ヌクレアーゼ構築物が、ウイルス構築物または非ウイルス構築物であり、

前記ウイルス構築物が、アデノ随伴ウイルス構築物、アデノウイルス構築物、レンチウイルス構築物、もしくはレトロウイルス構築物を含むか、または

前記非ウイルス構築物が、ミニサークルまたはプラスミドを含む、

請求項 20 に記載の使用のための組成物。

10

**【請求項 23】**

前記ウイルス構築物が、アデノウイルス構築物を含む、請求項 22 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 24】**

細胞をさらに含む、および / または薬学的に許容される緩衝液もしくは賦形剤をさらに含む、請求項 1 ~ 23 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

20

**【請求項 25】**

非分裂細胞内の標的ゲノムを編集する方法における使用のための組成物であって、前記方法が、前記非分裂細胞を前記組成物と接触させることを含み、

前記組成物が、請求項 1 に記載の单一相同アーム構築物をコードする核酸分子を含み、前記組成物が、標的化エンドヌクレアーゼと共に使用するためのものであり、前記標的化エンドヌクレアーゼが DNA を切断することができる、組成物。

**【請求項 26】**

ガイドオリゴヌクレオチドまたは前記標的化エンドヌクレアーゼをさらにコードし、前記核酸分子が、ウイルス構築物または非ウイルス構築物であり、

前記ウイルス構築物が、アデノ随伴ウイルス構築物、アデノウイルス構築物、レンチウイルス構築物、もしくはレトロウイルス構築物を含むか、または

前記非ウイルス構築物が、ミニサークルまたはプラスミドである、請求項 25 に記載の核酸分子。

30

**【請求項 27】**

前記置換配列が、前記標的ゲノムの少なくとも一部分を置換する、請求項 1 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 28】**

前記細胞が、幹細胞、ニューロン、骨格筋細胞、平滑筋細胞、心筋細胞、臍臓ベータ細胞、リンパ球、単球、好中球、T 細胞、B 細胞、NK 細胞、肥満細胞、形質細胞、好酸球、好塩基球、内皮細胞、上皮細胞、肝細胞、骨細胞、血小板、脂肪細胞、網膜細胞、関門細胞、ホルモン分泌細胞、グリア細胞、肝臓脂肪細胞、分泌細胞、泌尿器細胞、細胞外マトリックス細胞、ナース細胞、間質細胞、精母細胞、または卵母細胞を含む、請求項 1 ~ 27 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

40

**【請求項 29】**

前記細胞が、被験体由来のものであり、前記被験体が、ヒト、非ヒト靈長類、イヌ、ネコ、ウマ、ウシ、ヒツジ、ブタ、ウサギ、ラット、またはマウスであり、前記被験体が前記置換配列と相同な遺伝子に変異を有する、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

**【請求項 30】**

遺伝子に変異を有する被験体における遺伝子疾患を処置する方法における使用のための、請求項 1 に記載の使用のための組成物であって、前記方法が、前記被験体由来の非分裂細胞を前記組成物と接触させることを含む、組成物。

**【請求項 31】**

50

前記置換え配列が、前記遺伝子の野生型配列を含む、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 3 2】**

前記遺伝子疾患が、軟骨無形成症、アルファ 1 アンチトリプシン欠損症、アルツハイマー病、抗リン脂質症候群、自閉症、常染色体優性多発性囊胞腎、乳がん、がん、シャルコー・マリー・トゥース、結腸がん、ネコ鳴き症候群、クローン病、囊胞性線維症、ダーカム病、ダウン症候群、デュアン症候群、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、第 V 因子ライデン血栓形成傾向、家族性高コレステロール血症、家族性地中海熱、脆弱 X 症候群、ゴーシエ病、ヘモクロマトーシス、血友病、全前脳症、ハンチントン病、クラインフェルター症候群、レーバー先天黒内障、マルファン症候群、筋緊張性ジストロフィー、神経線維腫症、ヌーナン症候群、骨形成不全症、パーキンソン病、フェニルケトン尿症、ポーランド異常、ポルフィリン症、早老症、前立腺がん、網膜色素変性症、重症複合免疫不全症 (S C I D)、鎌状赤血球症、皮膚がん、脊髄性筋萎縮症、スタルガルト病、ティ・サックス、サラセミア、トリメチルアミン尿症、ターナー症候群、口蓋心顔面症候群、W A G R 症候群、およびウィルソン病から選択される、請求項 3 0 または請求項 3 1 に記載の使用のための組成物。

10

20

30

40

50

**【請求項 3 3】**

前記遺伝子疾患が、デュアン症候群、レーバー先天黒内障、網膜色素変性症、スタルガルト病、W A G R 症候群、白皮症、アルストレーム症候群、チャージ症候群、ホモシチン尿症、ミクロ症候群、弾力線維性仮性黄色腫、網膜障害、網膜芽細胞腫、スティックラー症候群、アッシャー症候群、フォンヒッペル・リンダウ病、および色素性乾皮症から選択され、

前記非分裂細胞が、内皮細胞、上皮細胞、細胞外マトリックス細胞、間質細胞、または関門細胞である、請求項 3 0 に記載の使用のための組成物。

**【請求項 3 4】**

前記方法が、前記非分裂細胞を含む非分裂組織を前記組成物と接触させることを含み、前記標的ゲノムが、前記置換え配列が前記標的ゲノムに組み込まれた後、前記標的化エンドヌクレアーゼ切断部位と相同な配列を含む、請求項 1 に記載の使用のための組成物。