

【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5年3月28日(2023.3.28)

【国際公開番号】WO2020/191153  
 【公表番号】特表2022-531539(P2022-531539A)  
 【公表日】令和4年7月7日(2022.7.7)  
 【年通号数】公開公報(特許)2022-123  
 【出願番号】特願2021-556865(P2021-556865)  
 【国際特許分類】

10

- C 1 2 N 15/09(2006.01)
- C 1 2 N 5/10(2006.01)
- C 1 2 N 15/63(2006.01)
- A 6 1 K 47/59(2017.01)
- A 6 1 K 48/00(2006.01)
- A 6 1 K 38/47(2006.01)
- A 6 1 P 43/00(2006.01)
- A 6 1 P 21/04(2006.01)
- A 6 1 P 3/08(2006.01)
- A 6 1 P 37/04(2006.01)
- A 6 1 P 7/06(2006.01)
- A 6 1 P 9/00(2006.01)
- A 6 1 P 9/12(2006.01)
- A 6 1 P 25/00(2006.01)
- A 6 1 P 37/06(2006.01)
- A 6 1 P 19/02(2006.01)
- A 6 1 P 3/10(2006.01)
- A 6 1 P 35/00(2006.01)
- A 6 1 P 3/04(2006.01)
- A 6 1 P 25/28(2006.01)
- A 6 1 P 19/04(2006.01)
- A 6 1 P 17/00(2006.01)
- A 6 1 P 7/00(2006.01)
- A 6 1 P 25/14(2006.01)

20

30

【F I】

- C 1 2 N 15/09 1 1 0
- C 1 2 N 5/10
- C 1 2 N 15/63 Z
- A 6 1 K 47/59
- A 6 1 K 48/00
- A 6 1 K 38/47
- A 6 1 P 43/00 1 1 1
- A 6 1 P 43/00 1 0 5
- A 6 1 P 21/04
- A 6 1 P 3/08
- A 6 1 P 37/04
- A 6 1 P 7/06
- A 6 1 P 9/00
- A 6 1 P 9/12
- A 6 1 P 25/00

40

50

A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 3/04  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 19/04  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 25/14

10

【手続補正書】

【提出日】令和5年3月17日(2023.3.17)

【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】

20

スペーサー配列、gRNAコア、および伸長アームを含むガイドRNAであって、ここで伸長アームが、(i)プライマー結合部位、(ii)RT編集鋳型、および(iii)相同アームを含む；

ここでスペーサー配列が、標的DNA配列の標的鎖中のプロトスペーサー配列に相補的なヌクレオチド配列を含有する10～40ヌクレオチドを含む；

ここでgRNAコアが、核酸プログラム型DNA結合タンパク質(napDNAbp)に結合することが可能である；

ここで伸長アームが、DNA単鎖の逆転写合成のための鋳型として働くことが可能であり、かつ相同アーム、RT編集鋳型、およびプライマー結合部位を5'～3'方向に含む；

ここでプライマー結合部位が、長さが8～20ヌクレオチドであり、およびnapDNAbpが標的DNA配列の非標的鎖ヘニックを入れた後に形成されかつDNA単鎖の逆転写をプライムするプライマー配列として働く3'末のssDNAフラップヘアニーリングすることが可能である；

30

ここでRT編集鋳型が、DNA単鎖中の所望の編集をコードしている；ならびに

ここで相同アームが、標的DNA配列の標的鎖に相補的なDNA単鎖の一部をコードしている、前記ガイドRNA。

【請求項2】

プロトスペーサーが、約20ヌクレオチドを含む、請求項1に記載のガイドRNA。

【請求項3】

伸長アームが、長さがおよそ7ヌクレオチドとおよそ500ヌクレオチドとの間である、請求項1または2に記載のガイドRNA。

40

【請求項4】

伸長アームが、長さが少なくとも7ヌクレオチド、少なくとも8ヌクレオチド、少なくとも9ヌクレオチド、少なくとも10ヌクレオチド、少なくとも11ヌクレオチド、少なくとも12ヌクレオチド、少なくとも13ヌクレオチド、少なくとも14ヌクレオチド、少なくとも15ヌクレオチド、少なくとも16ヌクレオチド、少なくとも17ヌクレオチド、少なくとも18ヌクレオチド、少なくとも19ヌクレオチド、少なくとも20ヌクレオチド、少なくとも21ヌクレオチド、少なくとも22ヌクレオチド、少なくとも23ヌクレオチド、少なくとも24ヌクレオチド、少なくとも25ヌクレオチド、少なくとも26ヌクレオチド、少なくとも27ヌクレオチド、少なくとも28ヌクレオチド、少なくとも29ヌクレオ

50

チド、少なくとも30ヌクレオチド、少なくとも31ヌクレオチド、少なくとも32ヌクレオチド、少なくとも33ヌクレオチド、少なくとも34ヌクレオチド、少なくとも35ヌクレオチド、少なくとも36ヌクレオチド、少なくとも37ヌクレオチド、少なくとも38ヌクレオチド、少なくとも39ヌクレオチド、少なくとも40ヌクレオチド、または少なくとも100ヌクレオチドである、請求項1または2に記載のガイドRNA。

【請求項5】

伸長アームが、5'伸長アームである、請求項1～4のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項6】

伸長アームが、3'伸長アームである、請求項1～4のいずれか一項に記載のガイドRNA。

10

【請求項7】

編集鋳型が、長さが少なくとも1ヌクレオチド、少なくとも2ヌクレオチド、少なくとも3ヌクレオチド、少なくとも4ヌクレオチド、少なくとも5ヌクレオチド、少なくとも6ヌクレオチド、少なくとも7ヌクレオチド、少なくとも8ヌクレオチド、少なくとも9ヌクレオチド、少なくとも10ヌクレオチド、少なくとも11ヌクレオチド、少なくとも12ヌクレオチド、少なくとも13ヌクレオチド、少なくとも14ヌクレオチド、少なくとも15ヌクレオチド、少なくとも16ヌクレオチド、少なくとも17ヌクレオチド、少なくとも18ヌクレオチド、少なくとも19ヌクレオチド、少なくとも20ヌクレオチド、少なくとも21ヌクレオチド、少なくとも22ヌクレオチド、少なくとも23ヌクレオチド、少なくとも24ヌクレオチド、少なくとも25ヌクレオチド、少なくとも26ヌクレオチド、少なくとも27ヌクレオチド、少なくとも28ヌクレオチド、少なくとも29ヌクレオチド、少なくとも30ヌクレオチド、少なくとも31ヌクレオチド、少なくとも32ヌクレオチド、少なくとも33ヌクレオチド、少なくとも34ヌクレオチド、少なくとも35ヌクレオチド、少なくとも36ヌクレオチド、少なくとも37ヌクレオチド、少なくとも38ヌクレオチド、少なくとも39ヌクレオチド、少なくとも40ヌクレオチド、または少なくとも100ヌクレオチドである、請求項1～6のいずれか一項に記載のガイドRNA。

20

【請求項8】

所望の編集が、1以上の単一塩基ヌクレオチドの変化、1以上の欠失、1以上の挿入、またはそれらの組み合わせを含む、請求項1～7のいずれか一項に記載のガイドRNA。

30

【請求項9】

相同アームが、長さが少なくとも1ヌクレオチド、少なくとも2ヌクレオチド、少なくとも3ヌクレオチド、少なくとも4ヌクレオチド、少なくとも5ヌクレオチド、少なくとも6ヌクレオチド、少なくとも7ヌクレオチド、少なくとも8ヌクレオチド、少なくとも9ヌクレオチド、少なくとも10ヌクレオチド、少なくとも11ヌクレオチド、少なくとも12ヌクレオチド、少なくとも13ヌクレオチド、少なくとも14ヌクレオチド、少なくとも15ヌクレオチド、少なくとも16ヌクレオチド、少なくとも17ヌクレオチド、少なくとも18ヌクレオチド、少なくとも19ヌクレオチド、少なくとも20ヌクレオチド、少なくとも21ヌクレオチド、少なくとも22ヌクレオチド、少なくとも23ヌクレオチド、少なくとも24ヌクレオチド、少なくとも25ヌクレオチド、少なくとも26ヌクレオチド、少なくとも27ヌクレオチド、少なくとも28ヌクレオチド、少なくとも29ヌクレオチド、または少なくとも30ヌクレオチドである、請求項1～8のいずれか一項に記載のガイドRNA。

40

【請求項10】

ヘアピン、ステム/ループ配列、またはトウループ配列を含む5'末修飾領域をさらに含む、請求項1～9のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項11】

ヘアピン、ステム/ループ配列、またはトウループ配列を含む3'末修飾領域をさらに含む、請求項1～10のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項12】

50

スパーサー配列が、配列番号135515～271028または880463～947840のいずれか1つと少なくとも90%同一のヌクレオチド配列を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項13】

スパーサー配列が、配列番号135515～271028または880463～947840のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項14】

gRNAコアが、配列番号1361579または1361580のヌクレオチド配列を含む、請求項1～13のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項15】

プライマー結合部位が、配列番号406543～542056または1015219～1082596のいずれか1つと少なくとも90%同一のヌクレオチド配列を含む、請求項1～14のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項16】

プライマー結合部位が、配列番号406543～542056または1015219～1082596のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1～14のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項17】

RT編集鋳型が、#配列番号542057～677570または1082597～1149974のいずれか1つと少なくとも90%同一のヌクレオチド配列を含む、請求項1～16のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項18】

RT編集鋳型が、配列番号542057～677570または1082597～1149974のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1～16のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項19】

相同アームが、配列番号677,571～813,084または1149975～1217352のいずれか1つと少なくとも90%同一のヌクレオチド配列を含む、請求項1～18のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項20】

相同アームが、配列番号677571～813084または1149975～1217352のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1～18のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項21】

伸長アームが、配列番号271029～406542または947841～1015218のいずれか1つと少なくとも90%同一のヌクレオチド配列を含む、請求項1～20のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項22】

伸長アームが、配列番号271029～406542または947841～1015218のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、請求項1～20のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項23】

配列番号1～135514または813085～880462のいずれか1つと少なくとも90%同一の配列を含む、請求項1～22のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項24】

配列番号1～135514または813085～880462のいずれか1つの配列を含む、請求項1～22のいずれか一項に記載のガイドRNA。

【請求項25】

請求項1～24のいずれか一項に記載のガイドRNAをコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項26】

請求項25に記載のポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項27】

(a)請求項1～24のいずれか一項に記載のガイドRNA、請求項25に記載のポリヌクレ

10

20

30

40

50

オチド、または請求項26に記載のベクター;および(b)薬学的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項28】

napDNABp、逆転写酵素、および請求項1~24のいずれか一項に記載のガイドRNAを含む、プライム編集複合体。

【請求項29】

napDNABpおよび逆転写酵素が、融合タンパク質として形成されている、請求項28に記載のプライム編集複合体。

【請求項30】

napDNABpが、Cas9、Cas12e、Cas12d、Cas12a、Cas12b1、Cas13a、Cas12c、もしくはアルゴノート、またはCas9、Cas12e、Cas12d、Cas12a、Cas12b1、Cas13a、Cas12c、もしくはアルゴノートのバリエーションである、請求項28または29に記載のプライム編集複合体。

10

【請求項31】

napDNABpが、ニッカセ活性を含む、請求項28~30のいずれか一項に記載のプライム編集複合体。

【請求項32】

napDNABpが、Cas9ニッカセである、請求項28または29に記載のプライム編集複合体。

【請求項33】

請求項28~32のいずれか一項に記載のプライム編集複合体をコードする、1以上のポリヌクレオチド。

20

【請求項34】

請求項33に記載の1以上のポリヌクレオチドを含む、1以上のベクター。

【請求項35】

請求項34に記載の1以上のベクターおよび薬学的に許容し得る賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項36】

請求項1~24のいずれか一項に記載のガイドRNAと、napDNABpおよび逆転写酵素を含むプライム編集因子をコードする1以上のポリヌクレオチドとを含む、組成物。

30

【請求項37】

請求項25に記載のポリヌクレオチドと、napDNABpおよび逆転写酵素を含むプライム編集因子をコードする1以上のポリヌクレオチドとを含む、組成物。

【請求項38】

プライム編集因子が、融合タンパク質である、請求項36または37に記載の組成物。

【請求項39】

napDNABpが、Cas9、Cas12e、Cas12d、Cas12a、Cas12b1、Cas13a、Cas12c、もしくはアルゴノート、またはCas9、Cas12e、Cas12d、Cas12a、Cas12b1、Cas13a、Cas12c、もしくはアルゴノートのバリエーションである、請求項36~38のいずれか一項に記載の組成物。

40

【請求項40】

napDNABpが、ニッカセ活性を含む、請求項36~38のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項41】

napDNABpが、Cas9ニッカセである、請求項36~38のいずれか一項に記載の組成物。