

【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】平成30年11月8日 (2018.11.8)

【公表番号】特表2017-529854(P2017-529854A)

【公表日】平成29年10月12日 (2017.10.12)

【年通号数】公開・登録公報2017-039

【出願番号】特願2017-516515(P2017-516515)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/545 (2015.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/545

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 3/00

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 5/10

A 0 1 K 67/027

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月25日 (2018.9.25)

【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】

哺乳類染色体の標的座位を編集するエキスピボの方法であって、前記方法が、

a) アデノ随伴ウイルス ( A A V ) C l a d e F キャプシドタンパク質を含む A A V キャプシド、及び

b) ( a ) 標的座位への組み込みのためのヌクレオチド間結合又はヌクレオチド配列が

ら選択される編集エレメント、(b)前記標的座位に対する前記哺乳類染色体の5'領域と相同性を有する、前記編集エレメントの5'側にある5'相同アームヌクレオチド配列、及び(c)前記標的座位に対する前記哺乳類染色体の3'領域と相同性を有する、前記編集エレメントの3'側にある3'相同アームヌクレオチド配列を含む補正ゲノムを含む複製欠損 A A V で前記哺乳類染色体を含む哺乳類細胞を形質導入する工程を含み、前記細胞が、外因性ヌクレアーゼ、又は外因性ヌクレアーゼをコードするヌクレオチド配列を同時形質導入することなく形質導入される、エキスピボの方法。

【請求項2】

(a)前記哺乳類細胞が、筋芽細胞、内皮細胞、肝細胞、線維芽細胞、乳房細胞、リンパ球、又は網膜細胞である、及び/又は、

(b)前記哺乳類細胞が、幹細胞であり、場合により、前記幹細胞が、造血幹細胞、臍帯血幹細胞、又は末梢血幹細胞であり、さらに場合により、前記幹細胞が、CD34<sup>+</sup>造血幹細胞である、

請求項1に記載のエキスピボの方法。

【請求項3】

対象の疾患又は障害を治療する方法における使用のための複製欠損アデノ随伴ウイルス(AAV)であって、

前記方法が、外因性ヌクレアーゼ、又は外因性ヌクレアーゼをコードするヌクレオチド配列を同時投与することなく、対象に前記複製欠損 A A V を投与する工程を含み、前記複製欠損 A A V が、

a) A A V C l a d e F キャプシドタンパク質を含む A A V キャプシド、及び

b) (a)哺乳類染色体の標的座位への組み込みのためのヌクレオチド間結合又はヌクレオチド配列から選択される編集エレメント、(b)前記標的座位に対する前記哺乳類染色体の5'領域と相同性を有する、前記編集エレメントの5'側にある5'相同アームヌクレオチド配列、及び(c)前記標的座位に対する前記哺乳類染色体の3'領域と相同性を有する、前記編集エレメントの3'側にある3'相同アームヌクレオチド配列を含む補正ゲノム

を含む、複製欠損 A A V。

【請求項4】

前記補正ゲノムが、前記編集エレメントヌクレオチド配列に作動可能に連結されたプロモーターを欠いている、請求項1若しくは2に記載のエキスピボの方法又は請求項3に記載の複製欠損 A A V。

【請求項5】

前記補正ゲノムが、前記編集エレメントに作動可能に連結されたプロモーターをさらに含む、請求項1若しくは2に記載のエキスピボの方法又は請求項3に記載の A A V。

【請求項6】

5'及び3'相同アームヌクレオチド配列のそれぞれが、独立して、約50~2000ヌクレオチドのヌクレオチド長を有する、請求項1、2、4、及び5のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項3~5のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項7】

前記編集エレメントが、1つ以上のヌクレオチドの挿入、1つ以上のヌクレオチドの欠失、又は1つ以上のヌクレオチドの置換を含み、場合により、エキソン、イントロン、5'非翻訳領域(UTR)、3'UTR、プロモーター、スプライスドナー、スプライスアクセプター、非コードRNAに相当する配列、インスレーター、遺伝子若しくはその断片、遺伝子のコード配列、又はそれらの組み合わせを含む、請求項1、2、及び4~6のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項3~6のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項8】

前記哺乳類染色体の前記標的座位が、対応する野生型哺乳類染色体と比較して、1つ以上の変異ヌクレオチドを含む変異標的座位であり、場合により、

(a) 前記変異標的座位が、無形質変異、新形質変異、反形質変異、常染色体優性変異、常染色体劣性変異、又はそれらの組み合わせを含み、且つ/又は、

(b) 前記変異標的座位が、プロモーター、エンハンサー、シグナル配列、イントロン、エキソン、スプライスドナー部位、スプライスアクセプター部位、内部リボソーム進入部位、逆エキソン、インスレーター、遺伝子又はその断片、染色体逆位、及び前記哺乳類染色体内における染色体転座から選択される、

請求項 1、2、及び 4～7 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～7 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 9】

前記補正ゲノムが、

前記 5' 相同アームヌクレオチド配列の 5' 側にある 5' 末端逆位配列 (5' I T R) ヌクレオチド配列、及び前記 3' 相同アームヌクレオチド配列の 3' 側にある 3' 末端逆位配列 (3' I T R) ヌクレオチド配列を含み、場合により、

(a) 前記 5' I T R ヌクレオチド配列が配列番号 36 と少なくとも 95% の配列同一性を有し、前記 3' I T R ヌクレオチド配列が配列番号 37 と少なくとも 95% の配列同一性を有する、又は

(b) 前記 5' I T R ヌクレオチド配列が配列番号 38 と少なくとも 95% の配列同一性を有し、前記 3' I T R ヌクレオチド配列が配列番号 39 と少なくとも 95% の配列同一性を有する、

請求項 1、2、及び 4～8 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～8 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 10】

前記 A A V C l a d e F キャプシドタンパク質が、配列番号 2 のアミノ酸 203～736 と少なくとも 90% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1、2、及び 4～9 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～9 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 11】

前記 A A V C l a d e F キャプシドタンパク質が、配列番号 2、3、4、6、7、10、11、12、13、14、15、16、及び 17 のいずれか 1 つのアミノ酸 203～736 と 100% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1、2、及び 4～9 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～9 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 12】

前記 A A V C l a d e F キャプシドタンパク質が、配列番号 2 のアミノ酸 138～736 と少なくとも 90% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1、2、及び 4～9 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～9 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 13】

前記 A A V C l a d e F キャプシドタンパク質が、配列番号 2、3、4、6、7、10、11、12、13、14、15、16、及び 17 のいずれか 1 つのアミノ酸 138～736 と 100% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1、2、及び 4～9 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～9 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 14】

前記 A A V C l a d e F キャプシドタンパク質が、配列番号 2 のアミノ酸 1～736 と少なくとも 90% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1、2、及び 4～9 のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項 3～9 のいずれか一項に記載の複製欠損 A A V。

【請求項 15】

前記 A A V C l a d e F キャプシドタンパク質が、配列番号 2、3、4、6、7、

10、11、12、13、14、15、16、及び17のいずれか1つのアミノ酸1～736と100%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1、2、及び4～9のいずれか一項に記載のエキスピボの方法又は請求項3～9のいずれか一項に記載の複製欠損AAV。