

【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6月10日(2021.6.10)

【公表番号】特表2020-517289(P2020-517289A)

【公表日】令和2年6月18日(2020.6.18)

【年通号数】公開・登録公報2020-024

【出願番号】特願2019-558446(P2019-558446)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

C 1 2 N 15/864 (2006.01)

C 1 2 N 15/861 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/90 (2006.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 35/14 (2015.01)

A 6 1 K 35/545 (2015.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 0 7 K 14/315 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/55

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 15/861 Z

C 1 2 N 15/85 Z

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/90 1 0 0 Z

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 35/14 Z

A 6 1 K 35/545

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 K 35/76

C 1 2 N 7/01

C 0 7 K 14/315

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月23日(2021.4.23)

【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】

改変された造血細胞を作製する方法であって、

a) コドン 71 を含む H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1 対立遺伝子の少なくとも一部分を含む鑄型核酸を細胞に導入すること、ここで、前記鑄型核酸のコドン 71 の核酸配列がグルタミン酸をコードし、造血細胞がコドン 71 でリジンをコードするゲノム H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1 対立遺伝子を含む、導入すること；かつ

b) ゲノム H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1 対立遺伝子においてリジンをコードするコドン 71 の鑄型核酸の少なくともコドン 71 を置換することを含む、方法。

【請求項 2】

細胞が、ヒト細胞、初代血液細胞、血液細胞の集団、および造血幹細胞 / 前駆細胞 (H S C) の 1 以上から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

細胞が、循環血液細胞、動員血液細胞、骨髓細胞、骨髓系前駆細胞、複能性前駆細胞、および系列限定前駆細胞からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

細胞において C a s 9 分子ならびに C G G C C C G C T T C T G C T C C A G G (配列番号 2)、および C C T G G A G C A G A A G C G G G C C G (配列番号 3) から選択されるヌクレオチド配列を含むガイド RNA 分子を導入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方法。

【請求項 5】

鑄型核酸が、コドン 71 において A から G の点突然変異を含む H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1 対立遺伝子のヌクレオチド配列を含む、請求項 1 - 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

ガイド RNA 分子および C a s 9 ポリペプチドが、細胞に、予め形成されたリボヌクレオチド複合体として導入される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

C a s 9 分子が、細胞に、C a s 9 タンパク質をコードする核酸として導入される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 8】

ガイド RNA が、細胞に、ガイド RNA をコードする核酸として導入され、C a s 9 タンパク質が、細胞に、C a s 9 タンパク質をコードする核酸として導入され、細胞が、ガイド RNA および C a s 9 タンパク質を発現する、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 9】

ガイド RNA、C a s 9 タンパク質、および鑄型核酸が、アデノ随伴ウイルス (A A V) または組込み欠損レンチウイルス (I L D V) 中で細胞に導入される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

導入する工程の後に細胞をエクスピボで増殖させて、細胞のゲノムにおいてコドン 71 でグルタミン酸をコードする H L A - D R B 1 対立遺伝子を含む単離された細胞集団を形成することを更に含む、請求項 1 - 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

対象の関節リウマチを処置または防止する組成物であって、該組成物は以下；

H L A - D R B 1 対立遺伝子内の標的核酸配列に対して相補的なガイド RNA 配列、

C a s 9 タンパク質またはコーディング配列、および

コドン 71 を含む H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1 対立遺伝子の少なくとも一部分を含む

鋳型核酸、
を含み、

コドン 71 の鋳型核酸配列がグルタミン酸をコードし；かつ
標的核酸配列が、リジンをコードするコドン 71 を含む H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1
対立遺伝子の未改変のゲノム配列を含む、組成物。

【請求項 1 2】

ガイド RNA が、C G G C C C G C T T C T G C T C C A G G (配列番号 2) および C
C T G G A G C A G A A G C G G G C C G (配列番号 3) から選択されるヌクレオチド配
列を含む、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

ガイド RNA、C a s 9 タンパク質もしくはコーディング配列、ならびに鋳型核酸が
アデノ随伴ウイルス (A A V) または組込み欠損レンチウイルス (I L D V) 中に含まれ
る、請求項 1 1 または 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

細胞をさらに含み、ここでガイド RNA、C a s 9 タンパク質もしくはコーディング配
列、ならびに鋳型核酸が前記細胞にウイルス形質導入を介して導入され、前記細胞が、リ
ジンをコードする H L A - D R B 1 * 0 4 : 0 1 コドン 71 を含む、請求項 1 1 - 1 3 の
いずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 5】

ガイド RNA、C a s 9 タンパク質もしくはコーディング配列、ならびに鋳型核酸がエ
クスピボで細胞に導入され、かつ前記細胞が対象から単離されている、請求項 1 1 - 1 2
のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

ガイド RNA、C a s 9 タンパク質もしくはコーディング配列、ならびに鋳型核酸が、
予め形成されたリボヌクレオチド複合体として細胞に導入される、請求項 1 1 - 1 2 のい
ずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記細胞が初代血液細胞、造血幹細胞、造血前駆細胞、血液細胞の集団、およびそれら
の組合せから選択される、請求項 1 4 - 1 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 8】

前記細胞が、循環血液細胞、動員血液細胞、骨髓細胞、骨髓系前駆細胞、複能性前駆細
胞、および系列限定前駆細胞 (l i n e a g e r e s t r i c t e d p r o g e n i
t o r c e l l) からなる群から選択される、請求項 1 4 - 1 6 のいずれか一項に記載
の組成物。

【請求項 1 9】

前記細胞が、自家骨髓移植片として対象に投与され、対象の骨髓を再増殖する、請求項
1 4 - 1 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

関節リウマチの処置または防止のための薬物の製造における、請求項 1 4 - 1 9 のい
ずれか一項に記載の細胞の使用。