

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구  
국제사무국

(43) 국제공개일

2019년 5월 31일 (31.05.2019)



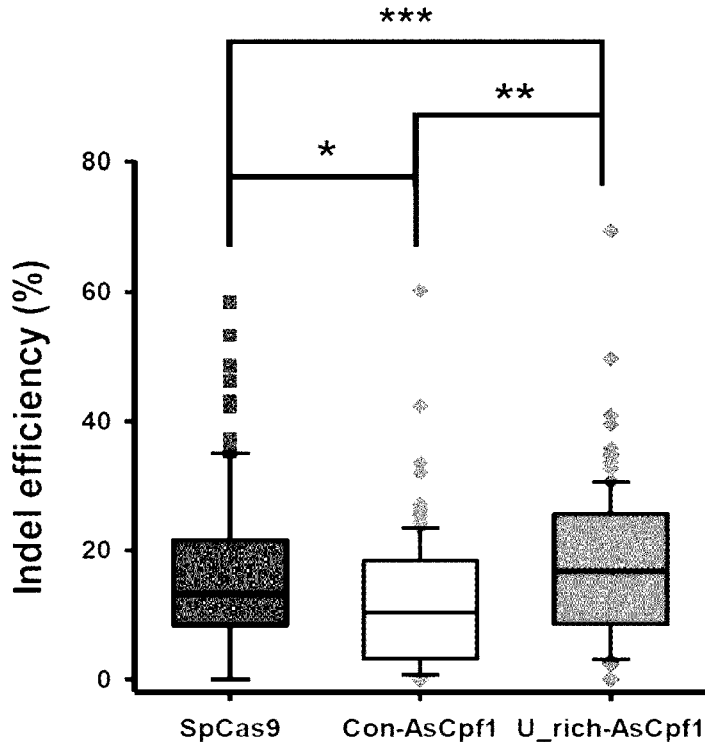
(10) 국제공개번호

WO 2019/103442 A3

- (51) 국제특허분류: *C12N 15/79* (2006.01)      *C12N 9/22* (2006.01)  
*C12N 15/10* (2006.01)      *C12N 15/90* (2006.01)  
*C12N 15/113* (2010.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2018/014312
- (22) 국제출원일: 2018년 11월 21일 (21.11.2018)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2017-0155927 2017년 11월 21일 (21.11.2017)KR
- (71) 출원인: 한국생명공학연구원 (KOREA RESEARCH INSTITUTE OF BIOSCIENCE AND BIOTECHNOLOGY) [KR/KR]; 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).
- (72) 발명자: 김용삼 (KIM, Yong Sam); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 고정현 (KO, Jeong Heon); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 이정미 (LEE, Jeong Mi); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR). 문수빈 (MOON, Su Bin); 34141 대전시 유성구 과학로 125, Daejeon (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 피씨알 (PCR INTELLECTUAL PROPERTY LAW FIRM); 06194 서울시 강남구 선릉로90길 70 인텔빌딩 6층, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK,

(54) Title: GENOME EDITING COMPOSITION USING CRISPR/CPF1 SYSTEM AND USE THEREOF

(54) 발명의 명칭: CRISPR/Cpf1 시스템을 이용한 유전체 편집용 조성물 및 이의 용도



(57) Abstract: The present invention relates to a genome editing composition using a CRISPR/Cpf1 system and a use thereof and, more particularly, to a genome editing composition comprising: a CRISPR RNA (crRNA) including a guide sequence capable of hybridizing with a target nucleotide sequence, and a uridine repeat sequence connected to the 3'-terminus of the guide sequence, or a DNA coding therefor; and a Cpf1 protein or a DNA coding therefor, a genome editing method using the same, a method for construction of a transgenic entity, and a transgenic entity. Utilizing the CRISPR/Cpf1 system, the present invention can increase an indel efficiency and decrease off-target activity in genome editing and thus can easily construct a transformed cell or transgenic animal or plant having a desired gene inserted thereinto (knock-in) or deleted therefrom (knock-out).



WO 2019/103442 A3

MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))
- 명세서의 서열목록 부분과 함께 (규칙 5.2(a))

(88) 국제조사보고서 공개일:  
2019년 7월 18일 (18.07.2019)

---

(57) 요약서: 본 발명은 CRISPR/Cpf1 시스템을 이용한 유전체 편집용 조성물 및 이의 용도에 관한 것으로서, 보다 상세하게 본 발명은 표적 뉴클레오티드(target nucleotide) 서열과 혼성화 가능한 가이드 서열(guide sequence) 및 상기 가이드 서열의 3'-말단에 연결된 유리딘(U, uridine) 반복 서열을 포함하는 crRNA(CRISPR RNA) 또는 이를 암호화하는 DNA; 및 Cpf1 단백질 또는 이를 암호화하는 DNA를 포함하는 유전체 편집용 조성물, 이를 이용한 유전체 편집 방법, 형질 전환체 제조 방법 및 형질 전환체에 관한 것이다. 본 발명은 CRISPR/Cpf1 시스템을 이용하여 진핵 세포의 유전체 교정을 수행함에 있어서 인텔 효율을 높이고 오프-타겟 활성을 줄일 수 있고, 원하는 유전자가 삽입(knock-in) 또는 결실(knock-out)된 형질 전환 세포, 형질 전환 동물 또는 형질 전환 식물을 용이하게 제조할 수 있다.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2018/014312

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

*C12N 15/79(2006.01)i, C12N 15/10(2006.01)i, C12N 15/113(2010.01)i, C12N 9/22(2006.01)i, C12N 15/90(2006.01)i*

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12N 15/79; C12N 15/113; C12N 15/10; C12N 9/22; C12N 15/90

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) &amp; Keywords: transformation, CRISPR/Cpf1 system, genome editing

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2017-0068400 A (INSTITUTE FOR BASIC SCIENCE) 09 June 2017 See claims 1-2, 15-19, 24-28, 37; paragraphs [0088]-[0092], [0155].	1-24
A	MCMANUS, Michael T. et al. Trypanosoma brucei Guide RNA Poly(U) Tail Formation Is Stabilized by Cognate mRNA. Mol. Cell. Biol. 2000, no. 20, no. 3, pages 883-891 See abstract; page 886, left part, paragraph [2].	1-24
A	KR 10-2017-0063399 A (INSTITUTE FOR BASIC SCIENCE) 08 June 2017 See claim 1.	1-24
A	LI, Bin et al. Engineering CRISPR-Cpf1 crRNAs and mRNAs to maximize genome editing efficiency. Nat Biomed Eng. May 2017, vol. 1, no. 5, inner pages 1-21 See abstract.	1-24
A	EAST-SELETSKY, Alexandra et al. RNA Targeting by Functionally Orthogonal Type VI-A CRISPR-Cas Enzymes. Molecular Cell. 04 May 2017, vol. 66, nos. e1-e3, pages 373-383 See abstract.	1-24



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

31 MAY 2019 (31.05.2019)

Date of mailing of the international search report

31 MAY 2019 (31.05.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office  
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsa-ro, Seo-gu,  
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**  
Information on patent family members

International application No.

**PCT/KR2018/014312**

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2017-0068400 A	19/06/2017	KR 10-1958437 B1 KR 10-2018-0028996 A WO 2017-099494 A1	15/03/2019 19/03/2018 15/06/2017
KR 10-2017-0063399 A	08/06/2017	KR 10-1906491 B1 WO 2017-095111 A1	05/12/2018 08/06/2017

<b>A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))</b> C12N 15/79(2006.01)i, C12N 15/10(2006.01)i, C12N 15/113(2010.01)i, C12N 9/22(2006.01)i, C12N 15/90(2006.01)i		
<b>B. 조사된 분야</b> 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) C12N 15/79; C12N 15/113; C12N 15/10; C12N 9/22; C12N 15/90 조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌 한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC 국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우)) eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 형질전환, CRISPR/Cpf1 시스템, 유전체 편집		
<b>C. 관련 문헌</b>		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2017-0068400 A (기초과학연구원) 2017.06.09 청구항 1-2, 15-19, 24-28, 37; 단락 [0088]-[0092], [0155] 참조.	1-24
A	MCMANUS, MICHAEL T. 등, 'Trypanosoma brucei Guide RNA Poly(U) Tail Formation Is Stabilized by Cognate mRNA.', Mol. Cell. Biol., 2000, 제20호, 3호, 페이지 883-891 초록; 페이지 886 좌측 2문단 참조.	1-24
A	KR 10-2017-0063399 A (기초과학연구원) 2017.06.08 청구항 1 참조.	1-24
A	LI, BIN 등, 'Engineering CRISPR-Cpf1 crRNAs and mRNAs to maximize genome editing efficiency.', Nat Biomed Eng., 2017.05., 제1권, 5호, 내부페이지 1-21 초록 참조.	1-24
A	EAST-SELETSKY, ALEXANDRA 등, 'RNA Targeting by Functionally Orthogonal Type VI-A CRISPR-Cas Enzymes.', Molecular Cell, 2017.05.04., 제66권, e1-e3호, 페이지 373-383 초록 참조.	1-24
<input type="checkbox"/> 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다. <input checked="" type="checkbox"/> 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.		
* 인용된 문헌의 특별 카테고리: "A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌 "E" 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌 "L" 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌 "O" 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌 "P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌 "T" 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌 "X" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다. "Y" 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다. "&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌		
국제조사의 실제 완료일 2019년 05월 31일 (31.05.2019)	국제조사보고서 발송일 2019년 05월 31일 (31.05.2019)	
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578	심사관 허주형 전화번호 +82-42-481-8150	

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2017-0068400 A	2017/06/19	KR 10-1958437 B1 KR 10-2018-0028996 A WO 2017-099494 A1	2019/03/15 2018/03/19 2017/06/15
KR 10-2017-0063399 A	2017/06/08	KR 10-1906491 B1 WO 2017-095111 A1	2018/12/05 2017/06/08