【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1年6月6日(2019.6.6)

【公表番号】特表2018-522530(P2018-522530A)
【公表日】平成30年8月16日(2018.8.16)
【年通号数】公開・登録公報2018-031
【出願番号】特願2017-556203(P2017-556203)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　31/7105　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/861　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/09　１１０
Ａ６１Ｐ　1/16　ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｋ　9/10
Ａ６１Ｋ　35/76
Ａ６１Ｋ　31/7105
Ｃ１２Ｎ　15/861　Ｚ

【手続補正書】
【提出日】平成31年4月23日(2019.4.23)
【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】
遺伝障害を処置するためのデュアルベクター系であって、該系が：
（ａ）障害をもたらす１個若しくはそれ以上の突然変異を有する標的遺伝子を含んでなる、標的細胞中でのその発現を指図する調節配列の制御下にＣａｓ９遺伝子を含んでなる遺伝子編集ＡＡＶベクター；並びに
（ｂ）ｓｇＲＮＡが、標的遺伝子中の選択された１部位に特異的に結合しかつＣａｓ９により特異的に認識されるプロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）に対し５’である最低２０ヌクレオチドを含んでなり、かつ、ドナーテンプレートが、標的遺伝子中の突然変異の最低１個を置換する核酸配列を含んでなる、ｓｇＲＮＡの１種若しくはそれ以上及びドナーテンプレートを含んでなるターゲッティングＡＡＶベクター、を含んでなり、そして；
ここで、場合によっては、（ｂ）が（ａ）を超過するような、（ｂ）に対する（ａ）の遺伝子編集ベクターの比である、
上記系。
【請求項２】
標的細胞が、増殖細胞、前駆細胞、幹細胞若しくは肝細胞であり、場合によりここで該増殖細胞が、上皮細胞である、請求項１に記載のデュアルベクター系。

【請求項３】
ターゲッティングベクター（ｂ）に対する編集ベクター（ａ）の比が、約１：３ないし約１：１００であるか、若しくは約１：１０である、請求項１に記載のベクター系。
【請求項４】
ベクター（ｂ）のｓｇＲＮＡが、約２４ヌクレオチドないし約２８ヌクレオチドを含んでなる、請求項１に記載のベクター系。
【請求項５】
ドナーテンプレートが、機能するタンパク質若しくは酵素をコードする完全長の遺伝子であるか、または、
ベクター（ｂ）のドナーテンプレートが、部分的なタンパク質若しくは酵素をコードし、及び、欠陥のある遺伝子を補完しかつ標的細胞中での機能するタンパク質の産生を可能にするよう設計されている、
請求項１に記載のベクター系。
【請求項６】
ベクター（ｂ）のｓｇＲＮＡが、標的遺伝子のイントロンを標的とするよう設計されており、その結果突然変異が該ドナーにより修正されるか、または、
ベクター（ｂ）のｓｇＲＮＡが、遺伝子を標的とするよう設計されており、その結果該ドナーテンプレートが遺伝子欠損の上流に挿入される、
請求項１に記載のベクター系。
【請求項７】
ベクター（ｂ）が、１個より多いｓｇＲＮＡを含んでなる、請求項１に記載のベクター系。
【請求項８】
（ａ）の遺伝子編集ベクター及び（ｂ）のターゲッティングベクターが、同一のＡＡＶキャプシドを有する、請求項１に記載のベクター系。
【請求項９】
ＡＡＶキャプシドが、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ｒｈ１０、ＡＡＶ６．２、ＡＡＶ３Ｂ、ｈｕ３７及び／若しくはｒｈ６４から選択される、請求項８に記載のベクター系。
【請求項１０】
Ｃａｓ９が、黄色ブドウ球菌（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ａｕｒｅａｕｓ）若しくは化膿性連鎖球菌（Ｓｔａｐｈｙｌｏｃｏｃｃｕｓ　ｐｙｏｇｅｎｅｓ）のＣａｓ９から選択される、請求項１に記載のベクター系。
【請求項１１】
Ｃａｓ９が、組織特異的プロモーターの制御下にあり、場合によりここで該組織特異的プロモーターが肝特異的プロモーターであり、場合によりここで該肝特異的プロモーターがヒトチロキシン結合グロブリン（ＴＢＧ）プロモーターである、請求項１に記載のベクター系。
【請求項１２】
Ｃａｓ９が、構成的プロモーターの制御下にある、請求項１に記載のベクター系。
【請求項１３】
遺伝障害を有する被験体に２種のベクターが同時投与される、請求項１に記載のベクター系。
【請求項１４】
ヒトにおける障害を処置するための、請求項１ないし１２のいずれかに記載のベクター系を含んでなる医薬。
【請求項１５】
新生児における肝代謝障害を処置するための、
（ａ）肝代謝障害をもたらす１個若しくはそれ以上の突然変異を有する標的遺伝子を含んでなる肝細胞中でのその発現を指図する調節配列の制御下にＣａｓ９遺伝子を含んでなる遺伝子編集ＡＡＶベクター；並びに

（ｂ）ｓｇＲＮＡが、標的遺伝子中の選択された１部位に特異的に結合しかつＣａｓ９により特異的に認識されるプロトスペーサー隣接モチーフ（ＰＡＭ）に対し５’である最低２０ヌクレオチドを含んでなり、かつ、ドナーテンプレートが、標的遺伝子中の突然変異の最低１個を置換する核酸配列を含んでなる、ｓｇＲＮＡ及びドナーテンプレートを含んでなるＡＡＶターゲッティングベクター；
を含んでなる、デュアルベクター系を含んでなる医薬であって、
ここで、（ｂ）が（ａ）を超過するような、（ｂ）に対する（ａ）の遺伝子編集ＡＡＶベクターの比である、
上記医薬。

【請求項１６】
ベクター（ａ）及び（ｂ）が、同一経路を介して本質的に同時に送達される、請求項１５に記載の医薬。

【請求項１７】
遺伝子編集ベクター（ａ）が、約２×１０^{11}ＧＣ／ｍＬないし約２×１０^{12}ＧＣ／ｍＬの濃度で注入のためのベヒクル中に懸濁されている、請求項１５に記載の医薬。

【請求項１８】
ＡＡＶターゲッティングベクター（ｂ）が、約２×１０^{12}ＧＣ／ｍＬないし約１×１０^{13}ＧＣ／ｍＬの濃度で注入のためベヒクル中に懸濁されている、請求項１５に記載の医薬。

【請求項１９】
肝代謝障害が、オルニチントランスカルバミラーゼであり、場合によりここでｓｇＲＮＡが、野生型ＯＴＣ遺伝子の番号付けに基づきヌクレオチド２４３に位置する、ＯＴＣ遺伝子のエクソン４中のＧ／Ａ突然変異部位に標的化されている、請求項１５に記載の医薬。