

【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11月25日(2021.11.25)

【公表番号】特表2021-500072(P2021-500072A)

【公表日】令和3年1月7日(2021.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2021-001

【出願番号】特願2020-542542(P2020-542542)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/55	(2006.01)
C 1 2 N	15/31	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 1 2 N	9/16	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/864	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/127	(2006.01)
A 6 1 K	9/16	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/09	1 1 0
C 1 2 N	15/55	Z N A
C 1 2 N	15/31	
C 1 2 N	15/113	Z
C 1 2 N	9/16	Z
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/864	1 0 0 Z
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	9/127	
A 6 1 K	9/16	

【手続補正書】

【提出日】令和3年10月12日(2021.10.12)

【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】

デオキシリボ核酸(DNA)エンドヌクレアーゼ又は前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする核酸；
配列番号22、21、28、30、18～20、23～27、29、31～44、及び104のいずれか1つからのスペーサー配列を含むガイドRNA(gRNA)；及び

第VIII因子(F VIII)タンパク質又はその機能性誘導体をコードする核酸配列を含むドナー鋳型を含むシステム。

【請求項2】

前記DNAエンドヌクレアーゼがCas9である、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする前記核酸が、宿主細胞での発現にコドン最適化される、及び/又は、第VIII因子(F VIII)タンパク質又はその機能性誘導体をコードする前記核酸配列が、宿主細胞での発現にコドン最適化される、請求項1又は2に記載のシステム。

【請求項4】

前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする前記核酸が、デオキシリボ核酸(DNA)又はリボ核酸(RNA)である、請求項1~3のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項5】

前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする前記核酸がリボ核酸(RNA)であり、前記リボ核酸がmRNAである、請求項1~4のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項6】

前記ドナー鋳型がアデノ随伴ウイルス(ADV)ベクターにコードされる、請求項1~5のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項7】

前記ドナー鋳型が、第VIII因子(F VIII)タンパク質又は機能性誘導体をコードする前記核酸配列を含むドナーカセットを含み、前記ドナーカセットの片側又は両側にgRNA標的部位が隣接する、請求項6に記載のシステム。

【請求項8】

前記gRNA標的部位が、前記システム中のgRNAにとっての標的部位である、請求項7に記載のシステム。

【請求項9】

前記ドナー鋳型の前記gRNA標的部位が、前記システム中のgRNAにとってのゲノムgRNA標的部位の逆相補体である、請求項8に記載のシステム。

【請求項10】

前記DNAエンドヌクレアーゼ又は前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする核酸がリポソーム又は脂質ナノ粒子に製剤化される、請求項1~9のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項11】

前記リポソーム又は脂質ナノ粒子が前記gRNAもまた含む、請求項10に記載のシステムである。

【請求項12】

前記gRNAと予め複合体化されてリボ核タンパク質(RNP)複合体を形成する前記DNAエンドヌクレアーゼを含む、請求項1~11のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項13】

インビトロの細胞でゲノムを編集する方法であって、請求項1~12のいずれか1項に記載のシステムを、細胞に提供することを含む方法。

【請求項14】

(a)の前記gRNA及び(b)の前記DNAエンドヌクレアーゼ又は前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする核酸が、(c)の前記ドナー鋳型が前記細胞に提供された5日以上後に前記細胞に提供される、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

(a)の前記gRNA及び(b)の前記DNAエンドヌクレアーゼ又は前記DNAエンドヌクレアーゼをコードする核酸が、(c)が前記細胞に提供された少なくとも14日後に前記細胞に提供される、請求項13又は14に記載の方法。

【請求項 1 6】

(a) の前記 g R N A 及び (b) の前記 D N A エンドヌクレアーゼ又は前記 D N A エンドヌクレアーゼをコードする核酸の 1 つ以上の追加用量が、(a) の前記 g R N A 及び (b) の前記 D N A エンドヌクレアーゼ又は前記 D N A エンドヌクレアーゼをコードする核酸の初回用量の後に前記細胞に提供される、請求項 1 4 又は 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

(a) の前記 g R N A 及び (b) の前記 D N A エンドヌクレアーゼ又は前記 D N A エンドヌクレアーゼをコードする核酸の 1 つ以上の追加用量が、(a) の前記 g R N A 及び (b) の前記 D N A エンドヌクレアーゼ又は前記 D N A エンドヌクレアーゼをコードする核酸の初回用量の後に、第 V I I I 因子 (F V I I I) タンパク質又は機能性誘導体をコードする前記核酸配列の目標の標的組込みレベル及び / 又は第 V I I I 因子 (F V I I I) タンパク質又は機能性誘導体をコードする前記核酸配列の目標の発現レベルが実現するまで前記細胞に提供される、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

第 V I I I 因子 (F V I I I) タンパク質又は機能性誘導体をコードする前記核酸配列が、内因性アルブミンプロモーターの制御下で発現する、請求項 1 3 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記細胞がヘパトサイトである、請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 0】

請求項 1 3 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法によって前記細胞の前記ゲノムが編集されている遺伝子修飾細胞。

【請求項 2 1】

被験者の血友病 A の治療に用いられる、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 2 2】

前記対象が、血友病 A を有する又はそれを有する疑いがある患者である、又は、前記対象が、血友病 A のリスクがあると診断される、請求項 2 1 に記載のシステム。

【請求項 2 3】

対象における血友病 A の治療に使用される、請求項 2 0 に記載の遺伝子修飾細胞。

【請求項 2 4】

前記対象にとって自己性である、請求項 2 3 に記載の遺伝子修飾細胞。

【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載のシステムの 1 つ以上のエレメントを含み、且つ使用説明書を更に含むキット。