

【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 つからのスパーサー配列を含むガイド RNA (gRNA)；及び

第ⅤⅠⅠⅠ因子(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 Cas 9 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(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(AAV)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(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ボ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】

前記リボ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 16】

(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の 1 つ以上の追加用量が、(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の初回用量の後に前記細胞に提供される、請求項 14 又は 15 に記載の方法。

【請求項 17】

(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の 1 つ以上の追加用量が、(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の初回用量の後に、第 VII 因子 (FVII) 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 VII 因子 (FVII) 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 16 に記載の方法。

【請求項 18】

第 VII 因子 (FVII) 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 13 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 19】

前記細胞がヘパトサイトである、請求項 13 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

請求項 13 ~ 19 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 21】

被験者の血友病 A の治療に用いられる、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のシステム。

【請求項 22】

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 21 に記載のシステム。

【請求項 23】

対象における血友病 A の治療に使用される、請求項 20 に記載の遺伝子修飾細胞。

【請求項 24】

前記対象にとって自己性である、請求項 23 に記載の遺伝子修飾細胞。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 12 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。