

【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6年10月11日(2024.10.11)

【公開番号】特開2024-116193(P2024-116193A)

【公開日】令和6年8月27日(2024.8.27)

【年通号数】公開公報(特許)2024-160

【出願番号】特願2024-87359(P2024-87359)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09(2006.01)

C 1 2 N 1/20(2006.01)

C 1 2 N 1/21(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 9/22(2006.01)

C 1 2 N 15/55(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 31/65(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 K 35/741(2015.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 1/20 C Z N A

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 15/113 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 9/22

C 1 2 N 15/55

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/65

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/741

C 1 2 N 1/20 C

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年9月20日(2024.9.20)

【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】

40

【特許請求の範囲】

【請求項1】

原核細胞の混合集団中の標的原核細胞において発現することができるタンパク質 - 核酸複合体であって、該複合体は、該標的原核細胞の染色体と関連する、C R I S P RヌクレアーゼおよびガイドRNAを含むC R I S P Rシステムを含み、ここで、該C R I S P Rシステムが、該標的原核細胞の成長または増殖を遅らせることに関与する標的原核細胞の染色体内のある部位に該ガイドRNAによって標的化されており、該標的原核細胞の染色体が、配列番号1に対して少なくとも90%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むH UファミリーDNA結合タンパク質をコード化しており、かつ該C R I S P Rヌクレアーゼ

50

が、標的原核細胞の染色体内に二本鎖切断を導入することができ、これは原核細胞の混合集団からの標的原核細胞の減少または除去をもたらす、タンパク質 - 核酸複合体。

【請求項 2】

C R I S P Rシステムが、タイプ I C R I S P Rシステム、タイプ I I C R I S P Rシステム、タイプ I I I C R I S P Rシステム、タイプ I V C R I S P Rシステム、タイプ V C R I S P Rシステムまたはタイプ V I C R I S P Rシステムから選択される、請求項 1 記載のタンパク質 - 核酸複合体。

【請求項 3】

C R I S P Rヌクレアーゼが、C a s 9、C a s 1 2、C a s 1 3またはC a s Xである、請求項 2 記載のタンパク質 - 核酸複合体。

10

【請求項 4】

C R I S P Rシステムが、C R I S P Rヌクレアーゼをコード化する核酸から発現され、かつ標的原核細胞の染色体に組込まれている、請求項 1 から 3 のいずれか一項記載のタンパク質 - 核酸複合体。

【請求項 5】

C R I S P Rシステムが、C R I S P Rヌクレアーゼをコード化する核酸から発現され、かつ染色体外ベクターに担持されている、請求項 1 から 4 のいずれか一項記載のタンパク質 - 核酸複合体。

【請求項 6】

標的原核細胞がバクテロイデス属細菌からのものである、請求項 1 から 5 のいずれか一項記載のタンパク質 - 核酸複合体。

20

【請求項 7】

バクテロイデス属細菌が、バクテロイデス・シータイオタオミクロン、バクテロイデス・ブルガータス、バクテロイデス・セルロシリティカス、バクテロイデス・フラジリス、バクテロイデス・ヘルコゲネス、バクテロイデス・オヴァタス、バクテロイデス・サラニトロニス、バクテロイデス・ユニフォーミスまたはバクテロイデス・キシラニソルベンから選択される、請求項 6 記載のタンパク質 - 核酸複合体。

【請求項 8】

染色体内の標的部位が、t d k 遺伝子および / または S u s C 遺伝子である、請求項 1 から 7 のいずれか一項記載のタンパク質 - 核酸複合体。

30

【請求項 9】

原核細胞の混合集団において標的原核細胞の成長を遅らせる方法であって、ここで、該方法は、該標的原核細胞においてC R I S P RヌクレアーゼおよびガイドRNAを含むC R I S P Rシステムを発現させることを含み、ここで、該C R I S P Rシステムが、該標的原核細胞の成長または増殖を遅らせることに関与する標的原核細胞の染色体内のある部位に標的化されて、該標的原核細胞の染色体内に少なくとも1つの二本鎖切断が導入されることにより該標的原核細胞の成長を遅らせ、該標的原核細胞の染色体が、配列番号1に対して少なくとも50%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むH U ファミリーDNA結合タンパク質をコード化しており、かつ標的原核細胞の成長を遅らせることが、原核細胞の混合集団からの標的原核細胞の減少または除去につながる、方法。

40

【請求項 10】

C R I S P Rシステムの発現が誘導できる、請求項 9 記載の方法。

【請求項 11】

C R I S P Rシステムが、タイプ I C R I S P Rシステム、タイプ I I C R I S P Rシステム、タイプ I I I C R I S P Rシステム、タイプ I V C R I S P Rシステム、タイプ V C R I S P Rシステムまたはタイプ V I C R I S P Rシステムから選択される、請求項 9 または 10 記載の方法。

【請求項 12】

C R I S P Rヌクレアーゼが、C a s 9、C a s 1 2、C a s 1 3またはC a s Xヌクレアーゼである、請求項 11 に記載の方法。

50

【請求項 13】

C R I S P RヌクレアーゼおよびガイドRNAが、標的原核細胞の染色体に組み込まれた少なくとも1つの核酸から発現される、請求項12記載の方法。

【請求項 14】

C R I S P RヌクレアーゼおよびガイドRNAが、染色体外ベクターに担持された少なくとも1つの核酸から発現される、請求項9から13のいずれか一項記載の方法。

【請求項 15】

C R I S P Rヌクレアーゼをコードする核酸が、誘導性プロモーターに作動可能に連結されている、請求項13または14記載の方法。

【請求項 16】

発現させるステップが、原核細胞の混合集団をプロモーター誘導化学物質と接触させることを含む、請求項14記載の方法。

【請求項 17】

原核細胞の混合集団が細胞培養物中に保持される、請求項9から16のいずれか一項記載の方法。

【請求項 18】

原核細胞の混合集団が哺乳動物の消化管内に保持されている、請求項9から16のいずれか一項記載の方法。

【請求項 19】

C R I S P Rヌクレアーゼをコードする少なくとも1つの核酸が標的原核細胞に導入され、C R I S P Rヌクレアーゼをコードする核酸が誘導性プロモーターに作動可能に連結され、そして発現ステップがプロモーター誘導化学物質を哺乳動物に投与することを含む、請求項18記載の方法。

【請求項 20】

投与することが、プロモーター誘導化学物質を哺乳動物に経口投与することを含む、請求項19記載の方法。

【請求項 21】

プロモーター誘導化学物質がアンヒドロテトラサイクリンである、請求項16から19のいずれか一項記載の方法。

【請求項 22】

哺乳動物がヒトである、請求項18から21のいずれか一項記載の方法。

【請求項 23】

ヒトが癌の処置を受けており、ヒトの胃腸管内の原核細胞混合集団からの標的原核細胞の減少または除去が、癌処置に対する該ヒトの応答を改善する、請求項22記載の方法。

【請求項 24】

癌の処置が免疫療法を含む、請求項23記載の方法。

【請求項 25】

標的原核細胞がバクテロイデス属からのものである、請求項9から24のいずれか一項記載の方法。

【請求項 26】

バクテロイデス属が、バクテロイデス・シータイオタオミクロン、バクテロイデス・ブルガータス、バクテロイデス・セルロシリティカス、バクテロイデス・フラジリス、バクテロイデス・ヘルコゲネス、バクテロイデス・オヴァタス、バクテロイデス・サラニトロニス、バクテロイデス・ユニフォーミスまたはバクテロイデス・キシラニソルベンから選択される、請求項25記載の方法。

【請求項 27】

染色体内の標的部位が、t d k遺伝子および/またはS u s C遺伝子である、請求項9から26のいずれか一項記載の方法。

10

20

30

40

50