

【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7年4月10日(2025.4.10)

【公開番号】特開2025-13879(P2025-13879A)

【公開日】令和7年1月28日(2025.1.28)

【年通号数】公開公報(特許)2025-016

【出願番号】特願2024-182444(P2024-182444)

【国際特許分類】

C 12N 15/55(2006.01)
 C 12N 15/11(2006.01)
 C 12N 15/864(2006.01)
 C 12N 15/09(2006.01)
 C 12N 5/0783(2010.01)
 C 12N 5/10(2006.01)
 C 12N 9/22(2006.01)
 C 12Q 1/02(2006.01)
 C 12Q 1/34(2006.01)
 C 12Q 1/70(2006.01)
 A 61P 43/00(2006.01)
 A 61P 29/00(2006.01)
 A 61P 37/06(2006.01)
 A 61K 48/00(2006.01)
 A 61K 38/46(2006.01)

10

20

30

30

40

【F I】

C 12N 15/55
 C 12N 15/11 Z
 C 12N 15/864 1 0 0 Z
 C 12N 15/09 1 1 0
 C 12N 5/0783
 C 12N 5/10
 C 12N 9/22
 C 12Q 1/02
 C 12Q 1/34
 C 12Q 1/70
 A 61P 43/00 1 1 1
 A 61P 29/00
 A 61P 37/06
 A 61P 43/00 1 0 5
 A 61K 48/00
 A 61K 38/46

【手続補正書】

【提出日】令和7年4月1日(2025.4.1)

【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】

50

【請求項 1】

ドナー鑄型を含むシステムであって、該ドナー鑄型が、
 (a) リンパ球細胞のFOXP3遺伝子座、AAVS1遺伝子座またはTRAC遺伝子座内の第1のヌクレオチド配列と相同性を有する、第1の相同アーム；
 (b) 前記第1の相同アームが相同性を有する遺伝子座と同じ遺伝子座内の第2のヌクレオチド配列と相同性を有する、第2の相同アーム；
 (c) FOXP3をコードし、かつイントロンを欠失するヌクレオチド配列；および
 (d) FOXP3をコードする前記ヌクレオチド配列に作動可能に連結された異種構成的プロモーター
 を含み、

10

前記異種構成的プロモーターとFOXP3をコードする前記ヌクレオチド配列が、前記第1の相同アームと第2の相同アームの間に位置していることを特徴とする、システム。

【請求項 2】

ヌクレアーゼまたは該ヌクレアーゼをコードする核酸をさらに含み、前記ヌクレアーゼが、前記FOXP3遺伝子座、AAVS1遺伝子座またはTRAC遺伝子座を標的とすることを特徴とする、請求項1に記載のシステム。

【請求項 3】

前記ヌクレアーゼが、ジンクフィンガーヌクレアーゼまたはTALENである、請求項2に記載のシステム。

【請求項 4】

前記ヌクレアーゼがRNA誘導型DNAエンドヌクレアーゼであり、前記システムが、前記FOXP3遺伝子座、AAVS1遺伝子座またはTRAC遺伝子座内のヌクレオチド配列に相補的なスペーサー配列を含むガイドRNA(gRNA)をさらに含む、請求項2に記載のシステム。

20

【請求項 5】

前記RNA誘導型DNAエンドヌクレアーゼがCasエンドヌクレアーゼである、請求項4に記載のシステム。

【請求項 6】

前記CasエンドヌクレアーゼがCas9エンドヌクレアーゼである、請求項5に記載のシステム。

30

【請求項 7】

前記gRNAが、

(i) 配列番号1～7、15～20、27～29および33～34のいずれかに示されるスペーサー配列；

(ii) 配列番号1～7のいずれかに示されるスペーサー配列、もしくは配列番号1～7のいずれかと比較して3個以下のミスマッチを有する前記スペーサー配列のバリエント；および/または

(iii) 配列番号2、3および5のいずれかに示されるスペーサー配列、もしくは配列番号2、3および5のいずれかと比較して3個以下のミスマッチを有する前記スペーサー配列のバリエント

40

を含む、請求項4～6のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項 8】

FOXP3をコードする前記ヌクレオチド配列が、前記リンパ球細胞における発現のためにコドン最適化されており、かつ配列番号68に示されるヌクレオチド配列と少なくとも90%の配列同一性を有する、請求項1～7のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項 9】

前記第1の相同アームが前記FOXP3遺伝子座内の前記第1のヌクレオチド配列と相同性を有し、前記第2の相同アームが前記FOXP3遺伝子座内の前記第2のヌクレオチド配列と相同性を有する、請求項1～8のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項 10】

50

以下の（a）～（c）から選択される少なくとも1つを特徴とする、請求項1～9のいずれか1項に記載のシステム：

- (a) 前記FOXP3が、野生型ヒトFOXP3である；
- (b) 前記ドナー鑄型が、アデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターに含まれている；
- (c) 前記異種構成的プロモーターが、MNDプロモーター、PGKプロモーター、E2Fプロモーター、もしくはEF-1プロモーターである。

【請求項11】

前記異種構成的プロモーターがMNDプロモーターである、請求項1～10のいずれか1項に記載のシステム。

10

【請求項12】

前記ドナー鑄型が、選択マーカーをコードするヌクレオチド配列をさらに含む、請求項1～11のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項13】

リンパ球細胞をさらに含む、請求項1～12のいずれか1項に記載のシステム。

【請求項14】

前記リンパ球細胞が、T細胞、FoxP3+制御性T細胞、CD4+T細胞またはCD8+T細胞である、請求項13に記載のシステム。

【請求項15】

前記リンパ球細胞がT細胞受容体またはキメラ抗原受容体（CAR）を発現する、請求項13または14に記載のシステム。

20

30

40

50