

【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】平成29年3月30日(2017.3.30)

【公表番号】特表2016-521975(P2016-521975A)

【公表日】平成28年7月28日(2016.7.28)

【年通号数】公開・登録公報2016-045

【出願番号】特願2016-514094(P2016-514094)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月22日(2017.2.22)

【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】

細胞において内因性遺伝子の発現を修飾するための、前記内因性遺伝子中の標的部位を認識する単一ガイドRNAを含む第1の核酸分子および機能的ドメインをコードする第2の核酸分子を含む組み合わせ物であって、前記機能的ドメインが、前記標的部位上で前記単一ガイドRNAと会合する、組み合わせ物。

【請求項2】

前記機能的ドメインが、転写活性化ドメイン、転写抑制ドメインおよびヌクレアーゼドメインからなる群から選択される、請求項1に記載の組み合わせ物。

【請求項3】

前記機能的ドメインが、IIS型制限酵素ヌクレアーゼドメインまたはCasタンパク質である、請求項2に記載の組み合わせ物。

【請求項4】

前記機能的ドメインが転写活性化ドメインであり、前記内因性遺伝子の発現が増加される、請求項2に記載の組み合わせ物。

【請求項5】

前記機能的ドメインが転写抑制ドメインであり、前記内因性遺伝子の発現が阻害される、請求項2に記載の組み合わせ物。

【請求項6】

前記機能的ドメインがヌクレアーゼであり、前記内因性遺伝子が開裂される、請求項2に記載の組み合わせ物。

【請求項7】

前記ヌクレアーゼドメインが、前記Casタンパク質によって含まれる、請求項6に記載の組み合わせ物。

【請求項8】

前記Casタンパク質が、もう1つのヌクレアーゼ開裂ドメインを含む、請求項7に記載の組み合わせ物。

【請求項9】

前記細胞が、哺乳動物細胞または植物細胞である、請求項1～8のいずれかに記載の組み合わせ物。

【請求項 10】

前記哺乳動物細胞が幹細胞である、請求項 9 に記載の組み合わせ物。

【請求項 11】

前記内因性遺伝子が、哺乳動物 グロビン遺伝子 (HBB)、ガンマグロビン遺伝子 (HBG1)、B 細胞リンパ腫 / 白血病 11A (BCL11A) 遺伝子、Kruppel 様因子 1 (KLF1) 遺伝子、CCR5 遺伝子、CXCR4 遺伝子、PPP1R12C (AAVS1) 遺伝子、ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ (Hprt) 遺伝子、アルブミン遺伝子、第VIII因子遺伝子、第IX因子遺伝子、ロイシンリッチリピートキナーゼ 2 (LRRK2) 遺伝子、ハンチントン (Huntingtin) (htt) 遺伝子、ロドプシン (RhO) 遺伝子、囊胞性線維症膜コンダクタンス調節因子 (CFTR) 遺伝子、サーファクタントタンパク質 B 遺伝子 (SFTPB)、T 細胞受容体アルファ (TRAC) 遺伝子、T 細胞受容体ベータ (TRBC) 遺伝子、プログラム細胞死 1 (PD1) 遺伝子、細胞傷害性 T リンパ球抗原 4 (CTLA-4) 遺伝子、ヒト白血球抗原 (HLA) A 遺伝子、HLA B 遺伝子、HLA C 遺伝子、HLA-DPA 遺伝子、HLA-DQ 遺伝子、HLA-DRA 遺伝子、LMP7 遺伝子、抗原ペプチド輸送体 (TAP) 1 遺伝子、TAP2 遺伝子、タパシン遺伝子 (TAPBP)、クラス II 主要組織適合複合体トランス活性化因子 (CIITA) 遺伝子、ジストロフィン遺伝子 (DMD)、グルココルチコイド受容体遺伝子 (GR)、IL2RG 遺伝子および RFX5 遺伝子からなる群から選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の組み合わせ物。

【請求項 12】

前記内因性遺伝子が、植物 FAD2 遺伝子、植物 FAD3 遺伝子、植物 ZP15 遺伝子、植物 KASII 遺伝子、植物 MDH 遺伝子および植物 EPSPS 遺伝子からなる群から選択される、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の組み合わせ物。

【請求項 13】

哺乳動物 グロビン遺伝子 (HBB)、ガンマグロビン遺伝子 (HBG1)、B 細胞リンパ腫 / 白血病 11A (BCL11A) 遺伝子、Kruppel 様因子 1 (KLF1) 遺伝子、CCR5 遺伝子、CXCR4 遺伝子、PPP1R12C (AAVS1) 遺伝子、ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ (Hprt) 遺伝子、アルブミン遺伝子、第VIII因子遺伝子、第IX因子遺伝子、ロイシンリッチリピートキナーゼ 2 (LRRK2) 遺伝子、ハンチントン (Huntingtin) (htt) 遺伝子、ロドプシン (RhO) 遺伝子、囊胞性線維症膜コンダクタンス調節因子 (CFTR) 遺伝子、サーファクタントタンパク質 B 遺伝子 (SFTPB)、T 細胞受容体アルファ (TRAC) 遺伝子、T 細胞受容体ベータ (TRBC) 遺伝子、プログラム細胞死 1 (PD1) 遺伝子、細胞傷害性 T リンパ球抗原 4 (CTLA-4) 遺伝子、ヒト白血球抗原 (HLA) A 遺伝子、HLA B 遺伝子、HLA C 遺伝子、HLA-DPA 遺伝子、HLA-DQ 遺伝子、HLA-DRA 遺伝子、LMP7 遺伝子、抗原ペプチド輸送体 (TAP) 1 遺伝子、TAP2 遺伝子、タパシン遺伝子 (TAPBP)、クラス II 主要組織適合複合体トランス活性化因子 (CIITA) 遺伝子、ジストロフィン遺伝子 (DMD)、グルココルチコイド受容体遺伝子 (GR)、IL2RG 遺伝子および RFX5 遺伝子からなる群から選択される内因性遺伝子に結合する、单一ガイド RNA。

【請求項 14】

植物 FAD2 遺伝子、植物 FAD3 遺伝子、植物 ZP15 遺伝子、植物 KASII 遺伝子、植物 MDH 遺伝子および植物 EPSPS 遺伝子からなる群から選択される内因性遺伝子に結合する、单一ガイド RNA。

【請求項 15】

配列番号 149 ~ 215 からなる群から選択される、請求項 13 または 14 に記載の单一ガイド RNA。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

これらおよび他の態様は、全体としての開示を踏まえて、当業者に容易に明らかとなる。

本発明は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目1)

細胞において内因性遺伝子の発現を修飾する方法であって、前記方法が、前記内因性遺伝子中の標的部位を認識する単一ガイドRNAを含む第1の核酸分子および機能的ドメインをコードする第2の核酸分子を前記細胞に投与するステップを含み、前記機能的ドメインが、前記標的部位上で前記単一ガイドRNAと会合し、それによって、前記内因性遺伝子の発現を修飾する、方法。

(項目2)

前記機能的ドメインが、転写活性化ドメイン、転写抑制ドメインおよびスクレアーゼドメインからなる群から選択される、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記機能的ドメインが、IIS型制限酵素スクレアーゼドメインまたはCasタンパク質である、項目2に記載の方法。

(項目4)

前記機能的ドメインが転写活性化ドメインであり、前記内因性遺伝子の発現が増加される、項目2に記載の方法。

(項目5)

前記機能的ドメインが転写抑制ドメインであり、前記内因性遺伝子の発現が阻害される、項目2に記載の方法。

(項目6)

前記機能的ドメインがスクレアーゼであり、前記内因性遺伝子が開裂される、項目2に記載の方法。

(項目7)

前記スクレアーゼドメインが、前記Casタンパク質によって含まれる、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記Casタンパク質が、もう1つのスクレアーゼ開裂ドメインを含む、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記細胞が、哺乳動物細胞または植物細胞である、項目1～8のいずれかに記載の方法。

(項目10)

前記哺乳動物細胞が幹細胞である、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記内因性遺伝子が、哺乳動物 グロビン遺伝子(HBB)、ガンマグロビン遺伝子(HB G1)、B細胞リンパ腫/白血病11A(BCL11A)遺伝子、Kruppel様因子1(KLF1)遺伝子、CCR5遺伝子、CXCR4遺伝子、PPP1R12C(AAVS1)遺伝子、ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ(Hprt)遺伝子、アルブミン遺伝子、第VII因子遺伝子、第IX因子遺伝子、ロイシンリッチリピートキナーゼ2(LRRK2)遺伝子、ハンチントン(Huntingtin)(Htt)遺伝子、ロドプシン(RHO)遺伝子、囊胞性線維症膜コンダクタンス調節因子(CFTR)遺伝子、サーファクタントタンパク質B遺伝子(SFTPB)、T細胞受容体アルファ(TRAC)遺伝子、T細胞受容体ベータ(TRBC)遺伝子、プログラム細胞死1

(P D 1) 遺伝子、細胞傷害性Tリンパ球抗原4(C T L A - 4)遺伝子、ヒト白血球抗原(H L A)A遺伝子、H L A B遺伝子、H L A C遺伝子、H L A - D P A遺伝子、H L A - D Q遺伝子、H L A - D R A遺伝子、L M P 7遺伝子、抗原ペプチド輸送体(T A P)1遺伝子、T A P 2遺伝子、タパシン遺伝子(T A P B P)、クラスII主要組織適合複合体トランス活性化因子(C I I T A)遺伝子、ジストロフィン遺伝子(D M D)、グルココルチコイド受容体遺伝子(G R)、I L 2 R G遺伝子およびR F X 5遺伝子からなる群から選択される、項目1~9のいずれかに記載の方法。

(項目12)

前記内因性遺伝子が、植物F A D 2遺伝子、植物F A D 3遺伝子、植物Z P 1 5遺伝子、植物K A S I I遺伝子、植物M D H遺伝子および植物E P S P S遺伝子からなる群から選択される、項目1~9のいずれかに記載の方法。

(項目13)

哺乳動物 グロビン遺伝子(H B B)、ガンマグロビン遺伝子(H B G 1)、B細胞リンパ腫/白血病11A(B C L 1 1 A)遺伝子、K r u p p e 1様因子1(K L F 1)遺伝子、C C R 5遺伝子、C X C R 4遺伝子、P P P 1 R 1 2 C(A A V S 1)遺伝子、ヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ(H P R T)遺伝子、アルブミン遺伝子、第V I I I I因子遺伝子、第I X因子遺伝子、ロイシンリッチリピートキナーゼ2(L R R K 2)遺伝子、ハンチンチン(H t t)遺伝子、ロドブシン(R H O)遺伝子、囊胞性線維症膜コンダクタンス調節因子(C F T R)遺伝子、サーファクタントタンパク質B遺伝子(S F T P B)、T細胞受容体アルファ(T R A C)遺伝子、T細胞受容体ベータ(T R B C)遺伝子、プログラム細胞死1(P D 1)遺伝子、細胞傷害性Tリンパ球抗原4(C T L A - 4)遺伝子、ヒト白血球抗原(H L A)A遺伝子、H L A B遺伝子、H L A C遺伝子、H L A - D P A遺伝子、H L A - D Q遺伝子、H L A - D R A遺伝子、L M P 7遺伝子、抗原ペプチド輸送体(T A P)1遺伝子、T A P 2遺伝子、タパシン遺伝子(T A P B P)、クラスII主要組織適合複合体トランス活性化因子(C I I T A)遺伝子、ジストロフィン遺伝子(D M D)、グルココルチコイド受容体遺伝子(G R)、I L 2 R G遺伝子およびR F X 5遺伝子からなる群から選択される内因性遺伝子に結合する、単一ガイドR N A。

(項目14)

植物F A D 2遺伝子、植物F A D 3遺伝子、植物Z P 1 5遺伝子、植物K A S I I遺伝子、植物M D H遺伝子および植物E P S P S遺伝子からなる群から選択される内因性遺伝子に結合する、単一ガイドR N A。

(項目15)

配列番号149~215からなる群から選択される、項目13または14に記載の単一ガイドR N A。