

【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28年12月15日(2016.12.15)

【公表番号】特表2015-534817(P2015-534817A)

【公表日】平成27年12月7日(2015.12.7)

【年通号数】公開・登録公報2015-076

【出願番号】特願2015-540833(P2015-540833)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
C 1 2 N 1/15 (2006.01)
C 1 2 N 1/19 (2006.01)
C 1 2 N 1/21 (2006.01)
C 1 2 N 5/10 (2006.01)
A 0 1 K 67/027 (2006.01)
C 1 2 N 9/22 (2006.01)
A 6 1 K 31/7105 (2006.01)
A 6 1 K 31/713 (2006.01)
A 6 1 K 47/34 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 13/08 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 15/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 1/18 (2006.01)
A 6 1 P 1/16 (2006.01)
A 6 1 P 13/10 (2006.01)
A 6 1 P 19/00 (2006.01)
A 6 1 P 21/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/04 (2006.01)
A 6 1 P 13/12 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 P 27/02 (2006.01)
A 6 1 P 1/02 (2006.01)
A 6 1 P 11/02 (2006.01)
A 6 1 P 5/00 (2006.01)
A 6 1 P 13/02 (2006.01)
A 6 1 K 35/12 (2015.01)
A 6 1 K 38/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/28 (2006.01)
A 6 1 P 25/16 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
C 1 2 N 1/15
C 1 2 N 1/19

C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
A 0 1 K	67/027	
C 1 2 N	9/22	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	47/34	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	11/04	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	37/06	

【手続補正書】**【提出日】**平成28年10月27日(2016.10.27)**【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】**

遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備える組成物であって、

前記遺伝子編集タンパク質が、

(a)所定のヌクレオチド配列を認識する第1の領域と、

(b)エンドヌクレアーゼ活性を有する第2の領域と、

を備え、

前記第1の領域が、複数の反復配列を備え、

前記反復配列の少なくとも 1 つが、アミノ酸配列： L T P v Q V V A I A w x y z G H
G G を備え、

「 v 」が、Q、D 又は E であり、

「 w 」が、S 又は N であり、

「 x 」が、任意のアミノ酸であり、

「 y 」が、任意のアミノ酸又はアミノ酸の不在であり、

「 z 」が、G G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q D、G G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q A、G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q D、又は G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q A である、

組成物。

【請求項 2】

「 x 」が、N、H 又は I である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

「 x 」が、N、H 又は I 以外の任意のアミノ酸である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

「 x 」が、S、T 又は Q である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

「 y 」が、D、A、I、N、H、K、S 及び G から選択される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 6】

「 y 」が、D、A、I、N、H、K、S 及び G から選択される、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 7】

「 x 」が I であり、「 y 」が G 以外の任意のアミノ酸である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

「 x 」が I であり、「 y 」が A である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記エンドヌクレアーゼ活性を有する領域が、エンドヌクレアーゼ活性を有するその他の領域と二量体を形成することができる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 10】

標的 DNA 分子にニック又は二本鎖切断を生み出すことができる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

1 つ以上のタンパク質の発現を低減することができる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

非機能性タンパク質をコードする遺伝子を生成することができる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

ドミナントネガティブ型タンパク質をコードする遺伝子を生成することができる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記核酸が、合成 RNA 分子である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記合成 RNA 分子が、1 つ以上の非標準ヌクレオチドを備える、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

前記非標準ヌクレオチドが、ブソイドウリジン、5 - メチルブソイドウリジン、5 - メチルウリジン、5 - メチルシチジン、5 - ヒドロキシメチルシチジン、N 4 - メチルシチジン、N 4 - アセチルシチジン、及び 7 - デアザグアノシンからなる群から選択される、

請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記エンドヌクレアーゼ活性を有する領域が、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、及び配列番号 53 からなる群から選択されるアミノ酸配列を備えるタンパク質の触媒ドメインを備える、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】

生細胞中の標的 DNA 配列を変更するための生体外の方法であって、請求項 1 に記載の組成物を、生細胞に接触させることを含む、方法。

【請求項 19】

遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備える組成物であって、前記遺伝子編集タンパク質が、(a) DNA 結合ドメインと、(b) ヌクレアーゼドメインと、を備え、(a) 前記 DNA 結合ドメインが、複数の反復配列を備え、前記反復配列の少なくとも 1 つが、アミノ酸配列：L T P v Q V V A I A w x y z G H G G (配列番号 75) を備え、「v」が、Q、D 又は E であり、「w」が、S 又は N であり、「x」が、N、H 又は I であり、「y」が、D、A、I、N、H、S 又は G であり、「z」が、G G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q D、G G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q A、G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q D、又は G K Q A L E T V Q R L L P V L C Q A であり、(b) 前記ヌクレアーゼドメインが、ヌクレアーゼの触媒ドメインを備える、組成物。

【請求項 20】

前記核酸が、合成 RNA 分子である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記合成 RNA 分子が、1 つ以上の非標準ヌクレオチドを備える、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記非標準ヌクレオチドが、5 - メチルウリジン又は 5 - メチルシチジンである、請求項 21 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記ヌクレアーゼドメインが、配列番号 53 のアミノ酸配列を備えるタンパク質の触媒ドメインを備える、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記ヌクレアーゼが、F o k I 又は S t s I である、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記ヌクレアーゼドメインが、その他のヌクレアーゼドメインと二量体を形成することができる、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記遺伝子編集タンパク質が、標的 DNA 分子にニック又は二本鎖切断を生み出すことができる、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記反復配列の少なくとも 1 つが、標的 DNA 分子内の結合部位に結合することができる領域を備え、前記結合部位が、1 から 5 塩基長の定義された配列を備える、請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 28】

生細胞中の標的 D N A 配列を変更するための生体外の方法であって、請求項 19 に記載の組成物を、生細胞に接触させることを含む、方法。

【請求項 29】

生細胞の D N A 配列を変更するための組成物であって、
遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備え、
前記遺伝子編集タンパク質が、
(a) D N A 結合ドメインと、
(b) ヌクレアーゼドメインと、
を備え、
前記 D N A 結合ドメインが、複数の反復配列を備え、
前記反復配列の少なくとも 2 つが、互いに対して少なくとも 50 % の相同性を有し、
前記反復配列の少なくとも 1 つが、標的 D N A 分子内の結合部位に結合することができる 1 つ以上の領域を備え、
前記結合部位が、1 から 5 塩基長の定義された配列を備え、
前記ヌクレアーゼドメインが、S t s I エンドヌクレアーゼ（配列番号 1 ）、S t s I - H A （配列番号 2 ）、S t s I - H A 2 （配列番号 3 ）、S t s I - U H A （配列番号 4 ）、S t s I - U H A 2 （配列番号 5 ）、S t s I - H F （配列番号 6 ）、及び S t s I - U H F （配列番号 7 ）、並びにこれらの生物活性断片からなる群から選択されるタンパク質の触媒ドメインを備える、
組成物。

【請求項 30】

神経変性疾患を治療するための方法であって、
患者に、遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備える、治療有効量の組成物を投与することを含み、
前記遺伝子編集タンパク質が、疾患に関連するplaquesを形成するタンパク質をコードするヌクレオチド配列に結合することができ、
結果として、前記患者において、前記疾患の進行の遅延又は停止、及び / 又は疾患に関連するplaquesの低減をもたらす、
方法。

【請求項 31】

前記ヌクレオチド配列が、S N C A 遺伝子を備える、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

前記ヌクレオチド配列が、-シヌクレインをコードする、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 33】

前記神経変性疾患が、パーキンソン病、アルツハイマー病、及び認知症からなる群から選択される少なくとも 1 つである、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 34】

前記 1 つ以上の遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備える組成物が、請求項 1 に記載の組成物である、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 35】

デュシェンヌ型筋ジストロフィー（D M D ）を治療するための方法であって、
患者に、1 つ以上の遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備える組成物を投与することを含み、
前記 1 つ以上の遺伝子編集タンパク質が、D M D 遺伝子内の配列を標的にする、
方法。

【請求項 36】

当該治療が、D M D タンパク質の短縮形態の生成をもたらす、請求項 35 に記載の方法。
。

【請求項 37】

前記標的配列が、約 1 キロ塩基 (k b) のスライス受容部位内にある、請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記 1 つ以上の遺伝子編集タンパク質をコードする核酸を備える組成物が、請求項 1 に記載の組成物である、請求項 3 5 に記載の方法。