

【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3部門第2区分

【発行日】令和7年5月14日(2025.5.14)

【公開番号】特開2024-38327(P2024-38327A)

【公開日】令和6年3月19日(2024.3.19)

【年通号数】公開公報(特許)2024-051

【出願番号】特願2024-2319(P2024-2319)

【国際特許分類】

A 61K 48/00(2006.01)
 C 12N 15/09(2006.01)
 C 12N 15/55(2006.01)
 C 12N 15/62(2006.01)
 A 61K 31/7105(2006.01)
 A 61P 9/10(2006.01)
 A 61K 9/51(2006.01)
 A 61K 47/24(2006.01)
 A 61K 47/10(2017.01)
 A 61K 47/18(2017.01)
 A 61K 47/28(2006.01)
 A 61P 3/06(2006.01)

10

20

30

【F I】

A 61K 48/00
 C 12N 15/09 100
 C 12N 15/55 Z N A
 C 12N 15/62 Z
 A 61K 31/7105
 A 61P 9/10
 A 61K 9/51
 A 61K 47/24
 A 61K 47/10
 A 61K 47/18
 A 61K 47/28
 A 61P 3/06

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月1日(2025.5.1)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(i) プログラム可能なDNA結合ドメインおよびデアミナーゼを含むタンパク質をコードするmRNA；および

(ii) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも13ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質3をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解する、組成物。

50

【請求項 2】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインおよびアデノシンデアミナーゼを含むタンパク質、または

(b) 該タンパク質をコードする核酸；および

(i i) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解する、組成物。

【請求項 3】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインおよびデアミナーゼを含むタンパク質、または

(b) 該タンパク質をコードする核酸；および

(i i) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解する、組成物。

スペーサー配列が、

(a) G C C A A U G G C C U C C U U C A G U U (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 287 のヌクレオチド 1 ~ 20) 、

(b) G G C C U C C U U C A G U U G G G A C A (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 285 のヌクレオチド 1 ~ 20) 、または

(c) A A G A U A C C U G A A U A A C C C U C (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 59 のヌクレオチド 1 ~ 20) 、

に対して少なくとも 80 % の配列同一性を有するヌクレオチド塩基配列を含み、

大文字の A 、 G 、および C はそれぞれアデニン、グアニン、およびシトシンを表し、大文字の U はウラシルまたはチミンを表す、組成物

【請求項 4】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインおよびデアミナーゼを含むタンパク質、または

(b) 該タンパク質をコードする核酸；および

(i i) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解する、組成物。

プロトスペーサーは、

(a) G C C A A T G G C C T C C T T C A G T T (配列番号 109) 、

(b) G G C C T C C T T C A G T T G G G A C A (配列番号 107) 、または

(c) A A G A T A C C T G A A T A A C C C T C (配列番号 15)

に対して少なくとも 80 % の配列同一性を有し、

大文字の A 、 T 、 G 、および C はそれぞれアデノシン、チミン、グアノシン、およびシジンを表す、組成物。

【請求項 5】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインおよびデアミナーゼを含むタンパク質、または

(b) 該タンパク質をコードする核酸；および

(i i) t r a c r 配列およびスペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解する、組成物。

t r a c r 配列は、

10

20

30

40

50

G U U U U A G A G C U A G A A A U A G C A A G U U A A A A U A A G G C U A G U
C C G U U A U C A A C U U G A A A A A G U G G C A C C G A G U C G G U G C U U U
U (配列番号 61 のヌクレオチド塩基配列)、

のヌクレオチド塩基配列の機能的部分に対して少なくとも 80 % の配列同一性を有するヌクレオチド塩基配列を含み、

大文字の A、G、および C はそれぞれアデニン、グアニン、およびシトシンを表し、大文字の U はウラシルまたはチミンを表す、組成物

【請求項 6】

(i) プログラム可能な DNA 結合ドメインを含むタンパク質、または該タンパク質をコードする核酸；および

(ii) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解し、

前記タンパク質がアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子のヌクレオチド対改変に影響し、ヌクレオチド対改変が A・T から G・C への塩基対改変を生じさせる、組成物。

【請求項 7】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインを含むタンパク質、または

(b) 該タンパク質をコードする核酸；および

(ii) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解し、

前記タンパク質がアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子のヌクレオチド編集に影響し、

ヌクレオチド編集が配列番号 76 に記載のヌクレオチド配列のヌクレオチド 12 における、組成物。

【請求項 8】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインおよびデアミナーゼを含むタンパク質、または

(b) 該タンパク質をコードする核酸；および

(ii) スペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解し、

プロトスペーサーが、アンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子のスプライス部位に存在する、組成物。

【請求項 9】

スプライス部位がスプライスドナー部位である、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

スプライスドナー部位が、配列番号 7 に示されるアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子のイントロン 6 の 5' 末端である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインを含むタンパク質、または該タンパク質をコードする核酸；および

(ii) tracr 配列およびスペーサー配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 13 ヌクレオチド塩基を含み、プロトスペーサーがアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子上に存在し、およびウラシルはチミンと同一と解し、

10

20

30

40

50

tracr配列は、以下の化学的に修飾された配列：

(a) g U U U U A G a g c u a G a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g C U a G U C c G U U A u c A A c u u G a a a a a g u G g c a c c g A g U C g g u g c u s u s u s u (配列番号 57)、

(b) g U U U U A G a g c u a g a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u g a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号 2249) または

(c) g U U U U A G a g c u a G a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u G a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号 3164)

のいずれかと少なくとも 80% の同一性を有し、

1) 大文字の A、U、G、および C はそれぞれアデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し；2) 小文字の a、u、g、および c はそれぞれ 2'-O-メチル改変アデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し、および 3) 小文字の s はホスホロチオエート (PS) 結合を表す、組成物。

【請求項 12】

アンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子の編集において使用するための、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

アンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子の編集において使用するための、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 14】

アンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子の編集において使用するための、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 15】

アンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子の編集において使用するための、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 16】

アンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子の編集において使用するための、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 17】

スプライス部位がスプライスドナー部位である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

スプライスドナー部位が、配列番号 7 に示されるアンジオポエチン様タンパク質 3 をコードする遺伝子のイントロン 6 の 5' 末端である、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

プログラム可能な DNA 結合ドメインが、Cas9、CasX、CasY、Cas12a (Cpf1)、Cas12b、C2c1、C2c2、C2c3、亜鉛フィンガーヌクレアーゼ (ZFN)、転写アクチベーター様エフェクターヌクレアーゼ (TALEN)、および Argonaute からなる群から選択される、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 20】

プログラム可能な DNA 結合ドメインが、ヌクレアーゼ不活性 s p Cas9 ドメインまたは s p Cas9 ニックアーゼからなる群から選択される、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 21】

タンパク質がさらにデアミナーゼを含む、請求項 6、7、11、14、および 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 22】

デアミナーゼが、アデノシンデアミナーゼおよびシチジンデアミナーゼからなる群から

10

20

30

40

50

選択されるタンパク質を含む、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

ガイドポリヌクレオチドがガイド R N A である、請求項 1 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記タンパク質をコードする核酸を含む、請求項 2 ~ 1 1 および 1 3 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記タンパク質をコードする核酸が m R N A である、請求項 2 4 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

デアミナーゼをコードする m R N A の領域の G C % 含量が少なくとも 6 0 % である、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

プログラム可能な D N A 結合ドメインをコードする m R N A の領域の G C % 含量が少なくとも 4 5 % である、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

m R N A の G C % 含量が少なくとも 4 7 % である、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

ガイドヌクレオチドおよび m R N A の比が、重量で約 1 : 1 0 から約 1 0 : 1 である、請求項 1 、 1 2 および 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

ガイドヌクレオチドおよび m R N A の比が、重量で約 1 : 3 から約 3 : 1 である、請求項 1 、 1 2 および 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 1】

ガイドヌクレオチドおよび m R N A の比が、重量で約 1 : 2 から約 2 : 1 である、請求項 1 1 、 1 2 および 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 2】

ガイドヌクレオチドおよび m R N A の比が、重量で約 1 : 1 . 5 から約 1 . 5 : 1 である、請求項 1 、 1 2 および 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 3】

ガイドヌクレオチドおよび m R N A の比が、重量で約 1 : 1 である、請求項 1 、 1 2 および 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 4】

ガイドヌクレオチドおよび m R N A の比が、重量で約 (1 ± 0 . 2) : 1 から約 1 : (1 ± 0 . 2) である、請求項 1 、 1 2 および 2 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 5】

状態の処置または防止を必要とする対象における状態を処置または防止する方法において使用するための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 6】

状態がホモ接合性家族性高コレステロール血症である、請求項 3 5 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

ヌクレオチド塩基配列が、配列番号 6 1 のヌクレオチド塩基配列の機能的部分に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 3 8】

ヌクレオチド塩基配列が、配列番号 6 1 のヌクレオチド塩基配列に対して少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 3 9】

ヌクレオチド塩基配列が、配列番号 6 1 のヌクレオチド塩基配列に対して少なくとも 9 0 % の配列同一性を有する、請求項 3 8 に記載の組成物。

【請求項 4 0】

10

20

30

40

50

tracr配列が、少なくとも1つの化学的に改変されたヌクレオチドを含む、請求項5に記載の組成物。

【請求項41】

tracr配列が、以下の化学的に修飾された配列：

(a) g U U U U A G a g c u a G a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g C U a G U C c G U U A u c A A c u u G a a a a a a g u G g c a c c g A g U C g g u g c u s u s u s u (配列番号57)、

(b) g U U U U A G a g c u a g a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u g a a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号2249)または

(c) g U U U U A G a g c u a G a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u G a a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号3164)

のいずれかと少なくとも80%の配列同一性を有し、

1) 大文字のA、U、G、およびCはそれぞれアデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し；2) 小文字のa、u、g、およびcはそれぞれ2' - O - メチル改変アデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し、および3) 小文字のsはホスホロチオエート(PS)結合を表す、請求項5に記載の組成物。

【請求項42】

ヌクレオ塩基対改変が、配列番号7に示されるアンジオポエチン様タンパク質3をコードする遺伝子のスプライスドナー部位である、請求項6に記載の組成物。

【請求項43】

スプライスドナー部位が、配列番号7に示されるアンジオポエチン様タンパク質3をコードする遺伝子のイントロン6の5'末端である、請求項42に記載の組成物。

【請求項44】

ヌクレオ塩基対改変が、配列番号7に示されるアンジオポエチン様タンパク質3をコードする遺伝子のヌクレオチド11722である、請求項6に記載の組成物。

【請求項45】

ヌクレオ塩基対改変が、配列番号76に記載のヌクレオチド配列のヌクレオチド12における、請求項6に記載の組成物。

【請求項46】

スペーサー配列が、

(a) G C C A A U G G C C U C C U U C A G U U (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号287のヌクレオチド1~20)、

(b) G G C C U C C U U C A G U U G G G A C A (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号285のヌクレオチド1~20)、または

(c) A A G A U A C C U G A A U A A C C C U C (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号59のヌクレオチド1~20)、

に対して少なくとも80%の配列同一性を有するヌクレオチド塩基配列を含み、

1) 大文字のA、U、G、およびCはそれぞれアデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し；2) 小文字のa、u、g、およびcはそれぞれ2' - O - メチル改変アデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し、および3) 小文字のsはホスホロチオエート(PS)結合を表す、請求項1、2、および4~18のいずれか1項に記載の組成物

【請求項47】

プロトスペーサーが、

(a) G C C A A T G G C C T C C T T C A G T T (配列番号109)、

(b) G G C C T C C T T C A G T T G G G A C A (配列番号107)、または

(c) A A G A T A C C T G A A T A A C C C T C (配列番号15)

に対して少なくとも80%の配列同一性を有し、

10

20

30

40

50

大文字の A、T、G、および C はそれぞれアデノシン、チミン、グアノシン、およびシチジンを表す、請求項 1～3、および 5～18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 48】

静脈内注入のために製剤化されている、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 49】

投与が静脈内注入による、請求項 12～18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 50】

mRNA が配列番号 2148、2153 または 2192 に対して少なくとも 95% の配列同一性を有する、請求項 1、12、および 25～34 のいずれか 1 項に記載の組成物。

10

【請求項 51】

mRNA が配列番号 2148、2153 または 2192 のコーディング配列に対して少なくとも 95% の配列同一性を有する、請求項 1、12、および 25～34 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 52】

スペーサー配列が、プロトスペーサーのヌクレオチド塩基配列の少なくとも 14、少なくとも 15、少なくとも 16、少なくとも 17、少なくとも 18、少なくとも 19、少なくとも 20、少なくとも 21、少なくとも 22、少なくとも 23、または少なくとも 24 のヌクレオチド塩基を含む、請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の組成物。

20

【請求項 53】

プロトスペーサーが、NGG プロトスペーサー隣接モチーフ (PAM) に隣接し、N がアデニン、チミン、グアニン、またはシトシンであり、G がグアニンである、請求項 1～52 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 54】

対象が、ホモ接合性家族性高コレステロール血症を有する、請求項 12～18 のいずれか 1 億に記載の組成物。

【請求項 55】

(i) (a) プログラム可能な DNA 結合ドメインおよびデアミナーゼを含む塩基エディタータンパク質をコードし、配列番号 2148、2153 または 2192 に対して少なくとも 90% の配列同一性を有する配列を含む mRNA；および

30

(ii) スペーサー配列および tracr 配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、

a) スペーサー配列が、

(a) G C C A A U G G C C U C C U U C A G U U (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 287 のヌクレオチド 1～20)、

(b) G G C C U C C U U C A G U U G G G A C A (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 285 のヌクレオチド 1～20)、または

(c) A A G A U A C C U G A A U A A C C C U C (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 59 のヌクレオチド 1～20)、

からなる群から選択されるヌクレオチド塩基配列を含み、

大文字の A、G、および C がそれぞれアデニン、グアニン、およびシトシンを表し、大文字の U がウラシルまたはチミンを表し、および

b) tracr 配列が、

(a) g U U U U A G a g c u a G a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g C U a G U C c G U U A u c A A c u u G a a a a a g u G g c a c c g A g U C g g u g c u s u s u s u (配列番号 57)、

(b) g U U U U A G a g c u a g a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u g a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号 2249) または

40

(c) g U U U U A G a g c u a G a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g

50

g c u a G U c c G U U A u c A A c u u G a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g
u g c u s u s u s u (配列番号 3 1 6 4)

からなる群から選択される化学的に修飾された配列を含み、

1) 大文字の A、U、G、および C はそれぞれアデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し； 2) 小文字の a、u、g、および c はそれぞれ 2'-O-メチル改変アデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し、および 3) 小文字の s はホスホロチオエート (PS) 結合を表す、組成物。

【請求項 5 6】

(i) m R N A であって

a) 5' 非翻訳領域、

b) アデノシンデアミナーゼおよびシチジンデアミナーゼからなる群から選択されるタンパク質を含むデアミナーゼをコードする第 1 の領域、

c) C a s 9 、 C a s X 、 C a s Y 、 C a s 1 2 a (C p f 1) 、 C a s 1 2 b 、 C 2 c 1 、 C 2 c 2 、 C 2 c 3 、 亜鉛フィンガーヌクレアーゼ (Z F N) 、 転写アクチベータ様エフェクターヌクレアーゼ (TALEN) 、 および Argonaute からなる群から選択されるプログラム可能な D N A 結合ドメインをコードする第 2 の領域、

d) 核局在化配列をコードする第 3 の領域、および

e) 3' 非翻訳領域

を含む、前記 m R N A 、および

(i i) スペーサー配列および t r a c r 配列を含むガイドポリヌクレオチドを含み、

a) スペーサー配列が、

(a) G C C A A U G G C C U C C U U C A G U U (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 2 8 7 のヌクレオチド 1 ~ 2 0) 、

(b) G G C C U C C U U C A G U U G G G A C A (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 2 8 5 のヌクレオチド 1 ~ 2 0) 、 または

(c) A A G A U A C C U G A A U A A C C C U C (化学的に改変されたヌクレオチドを含まない配列番号 5 9 のヌクレオチド 1 ~ 2 0) 、

からなる群から選択されるヌクレオチド塩基配列を含み、

大文字の A、G、および C がそれぞれアデニン、グアニン、およびシトシンを表し、大文字の U がウラシルまたはチミンを表し、

b) t r a c r 配列が、

(d) g U U U U A G a g c u a G a a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g C U a G U C c G U U A u c A A c u u G a a a a a g u G g c a c c g A g U C g g u g c u s u s u s u (配列番号 5 7) 、

(e) g U U U U A G a g c u a g a a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u g a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号 2 2 4 9) または

(f) g U U U U A G a g c u a G a a a a u a g c a a G U U a A a A u A a g g c u a G U c c G U U A u c A A c u u G a a a a a g u g G c a c c g a g u c g g u g c u s u s u s u (配列番号 3 1 6 4)

からなる群から選択される化学的に修飾された配列を含み、

1) 大文字の A、U、G、および C はそれぞれアデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し； 2) 小文字の a、u、g、および c はそれぞれ 2'-O-メチル改変アデノシン、ウリジン、グアノシン、およびシチジンを表し、および 3) 小文字の s はホスホロチオエート (PS) 結合を表す、組成物。

【請求項 5 7】

(1) デアミナーゼが、配列番号 2 1 4 0 に対して少なくとも 9 0 % または少なくとも 9 5 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含み、(2) デアミナーゼをコードする第 1 の領域が、配列番号 2 1 3 9 、 2 1 6 2 、 2 1 6 9 、 および 2 1 7 5 からなる群から選択

されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 90 % または少なくとも 95 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 5 6 に記載の組成物。

【請求項 5 8】

(1) プログラム可能な DNA 結合ドメインが、配列番号 4 0 、 2 1 5 2 、 2 1 5 6 、および 2 1 6 0 からなる群から選択される配列を含み、または (2) プログラム可能な DNA 結合ドメインをコードする第 2 の領域が、配列番号 2 1 4 2 、 2 1 5 1 、 2 1 5 5 、 2 1 5 9 、 2 1 6 4 、 2 1 7 1 、および 2 1 7 7 からなる群から選択される配列を含む、請求項 5 6 または 5 7 に記載の組成物。

【請求項 5 9】

核局在化配列が、配列番号 2 7 、 2 8 、および 2 1 4 6 からなる群から選択されるアミノ酸に対して少なくとも 90 % または少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、または

第 3 の領域が、配列番号 2 1 4 5 、 2 1 6 7 、 2 1 7 3 、および 2 1 7 9 からなる群から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 70 % 、少なくとも 80 % 、少なくとも 90 % 、少なくとも 95 % 、または少なくとも 100 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 5 6 ~ 5 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 0】

5' 非翻訳領域が、配列番号 2 1 3 8 に対して少なくとも 60 % 、少なくとも 70 % 、少なくとも 80 % 、少なくとも 90 % 、少なくとも 95 % 、または少なくとも 100 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 5 6 ~ 5 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 1】

5' 非翻訳領域が、5' 末端に A G G A のヌクレオチド配列を含み、A および G は、アデノシンおよびグアノシンをそれぞれ表す、請求項 5 6 ~ 5 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 2】

3' 非翻訳領域が、配列番号 2 1 4 7 に対して少なくとも 60 % 、少なくとも 70 % 、少なくとも 80 % 、少なくとも 90 % 、少なくとも 95 % 、または少なくとも 100 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、請求項 5 6 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 3】

3' 非翻訳領域が、3' 末端に u' Cu' AGA のヌクレオチド配列を含み、u¹ がメチルシュードウリジンであり、大文字の A 、 G および C は、アデノシン、グアノシンおよびシチジンをそれぞれ表す、請求項 5 6 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6 4】

デアミナーゼをコードする m RNA の第 1 の領域の G C % 含量が少なくとも 60 % であり、

プログラム可能な DNA 結合ドメインをコードする第 2 の領域の G C % 含量が少なくとも 45 % であり、および

m RNA の G C % 含量が少なくとも 47 % である、請求項 5 6 ~ 6 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

10

20

30

40

50