

【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3月25日(2025.3.25)

【国際公開番号】WO2022/198080

【公表番号】特表2024-515936(P2024-515936A)

【公表日】令和6年4月11日(2024.4.11)

【年通号数】公開公報(特許)2024-067

【出願番号】特願2023-556950(P2023-556950)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 5/0783(2010.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

C 1 2 N 15/55(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

G 0 1 N 33/48(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 5/10 Z N A

C 1 2 N 5/0783

C 1 2 N 15/113 Z

C 1 2 N 15/55

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

G 0 1 N 33/48 M

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年3月14日(2025.3.14)

30

【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】

細胞内の2つ以上の遺伝子座を編集する方法であって、前記細胞に、

(a) クラス2、タイプII Casエンドヌクレアーゼ又は前記クラス2、タイプII Casエンドヌクレアーゼをコードする核酸と、

40

(b) 第1の操作されたガイドリボ核酸又は前記第1の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸であって、前記第1の操作されたガイドリボ核酸が、

(i) 前記クラス2、タイプII Casエンドヌクレアーゼに結合するように構成された第1のリボ核酸配列、及び

(ii) 1つ以上の標的遺伝子座の第1のセットにハイブリダイズするように構成された第1のスペーサー配列を含む、第1の操作されたガイドリボ核酸又は前記第1の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸と、

(c) クラス2、タイプV Casエンドヌクレアーゼ又は前記クラス2、タイプV Casエンドヌクレアーゼをコードする核酸と、

(d) 第2の操作されたガイドリボ核酸又は前記第2の操作されたガイドリボ核酸をコー

50

ドする核酸であって、前記第2の操作されたガイドリボ核酸が、

(i) 前記クラス2、タイプV Cas エンドヌクレアーゼに結合するように構成された第2のリボ核酸配列、及び

(ii) 1つ以上の標的遺伝子座の第2のセットにハイブリダイズするように構成された第2スペーサー配列を含む、第2の操作されたガイドリボ核酸又は前記第2の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸とを導入することを含む、方法。

【請求項2】

前記クラス2、タイプV Cas エンドヌクレアーゼが、Cas12a エンドヌクレアーゼである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記クラス2、タイプV Cas エンドヌクレアーゼが、配列番号7に対して少なくとも75%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

前記クラス2、タイプV Cas エンドヌクレアーゼが、配列番号7の配列を含む、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

前記第2の操作されたガイドリボ核酸が、配列番号9に対して少なくとも80%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記第2の操作されたガイドリボ核酸が、配列番号9の配列を含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

前記クラス2、タイプII Cas エンドヌクレアーゼが、配列番号62に対して少なくとも75%の配列同一性を有するポリヌクレオチド配列によってコードされるポリペプチド配列を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

前記クラス2、タイプII Cas エンドヌクレアーゼが、配列番号62によってコードされるポリペプチド配列を含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記第1の操作されたガイドリボ核酸が、配列番号3に対して少なくとも80%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

前記第1の操作されたガイドリボ核酸が、配列番号3の配列を含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

1つ以上の標的遺伝子座の前記第1のセット、又は1つ以上の標的遺伝子座の前記第2のセットが、T細胞受容体(TCR)遺伝子座、アルブミン(ALB)遺伝子座、又は核内受容体サブファミリー3グループCメンバー1(NR3C1)遺伝子座を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

1つ以上の標的遺伝子座の前記第1のセットにハイブリダイズするように構成された前記第1のスペーサー配列、又は1つ以上の標的遺伝子座の前記第2のセットにハイブリダイズするように構成された前記第2のスペーサー配列が、配列番号10～22のうちのいずれか1つ、又はその相補体に対して少なくとも80%の配列同一性を有する、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

編集が、インデルの挿入、未成熟終止コドン、ミスセンスコドン、フレームシフト変異、アデニン脱アミノ化、シトシン脱アミノ化、又はそれらの任意の組み合わせを含む、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

10

20

30

40

50

グルココルチコイド抵抗性の操作されたT細胞を作製する方法であって、T細胞又はその前駆体に、

(a) 第1のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼ又は前記第1のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼをコードする核酸と、

(b) 第1の操作されたガイドリボ核酸又は前記第1の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸であって、前記第1の操作されたガイドリボ核酸が、

(i) 前記第1のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼと複合体を形成するように構成された第1のリボ核酸配列、及び

(i i) T細胞受容体(TCR)遺伝子座の少なくとも一部にハイブリダイズするように構成された第1のスペーサー配列を含む、第1の操作されたガイドリボ核酸又は前記第1の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸と、

10

(c) 第2のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼ又は前記第2のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼをコードする核酸と、

(d) 第2の操作されたガイドリボ核酸又は前記第2の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸であって、前記第2の操作されたガイドリボ核酸が、

(i) 前記第2のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼと複合体を形成するように構成された第2のリボ核酸配列、及び

(i i) T細胞受容体核内受容体サブファミリー3グループCメンバー1(NR3C1)遺伝子座の少なくとも一部にハイブリダイズするように構成された第2のスペーサー配列を含む、第2の操作されたガイドリボ核酸又は前記第2の操作されたガイドリボ核酸をコードする核酸とを導入することを含む、方法。

20

【請求項15】

前記第1のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼが、クラス2、タイプII Cas エンドヌクレアーゼであり、前記第2のリボ核酸ガイドエンドヌクレアーゼが、クラス2、タイプV Cas エンドヌクレアーゼである、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

(a) TCR 遺伝子座内の配列番号10~15のうちのいずれか1つのハイブリダイゼーション領域の100、75、50、25、又は10ヌクレオチド内の異種配列と、

(b) インデルを含むNR3C1遺伝子座とを含む、グルココルチコイド抵抗性T細胞の集団。

30

【請求項17】

前記異種配列が、インデルである、請求項16に記載のグルココルチコイド抵抗性T細胞の集団。

【請求項18】

配列番号63~65のうちのいずれか1つの配列、又はそれに対して少なくとも75%の配列同一性を有する配列を含む、単離された核酸。

【請求項19】

請求項18に記載の単離された核酸を含む、細胞。

【請求項20】

前記細胞が、T細胞又はその前駆体である、請求項19に記載の細胞。

40

【請求項21】

請求項18に記載の単離された核酸の配列を含む、ベクター。