

【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2年2月6日(2020.2.6)

【公表番号】特表2019-511243(P2019-511243A)
 【公表日】平成31年4月25日(2019.4.25)
 【年通号数】公開・登録公報2019-016
 【出願番号】特願2018-557283(P2018-557283)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/85 (2006.01)
 A 0 1 K 67/027 (2006.01)
 A 6 1 K 35/12 (2015.01)
 A 6 1 K 35/545 (2015.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 A 6 1 K 38/52 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 G 0 1 N 33/50 (2006.01)
 C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/85 Z N A Z
 A 0 1 K 67/027
 A 6 1 K 35/12
 A 6 1 K 35/545
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 38/52
 A 6 1 K 48/00
 G 0 1 N 33/15 Z
 G 0 1 N 33/50 Z
 C 1 2 N 5/10

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月19日(2019.12.19)

【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】

以下を含む、システム：

導入遺伝子またはRNAをコードする核酸の上流の、ポリアデニル化シグナルまたは転写の終止エレメント、

前記導入遺伝子またはRNAをコードする核酸、及び
 ペアになったリコンビナーゼ認識部位

を含む、プロモーターのないドナーベクター；ならびに

前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位に特異的なリコンビナーゼをコードする2つの遺伝子を含む、1つの発現ベクター、または

2つの発現ベクターであって、

第1の発現ベクターが、前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位のうちの1つに特

異的な第1のリコンビナーゼをコードする1つの遺伝子を含み、

第2の発現ベクターが、前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位のうちの他のものに特異的な第2のリコンビナーゼをコードする1つの遺伝子を含む、2つの発現ベクター。

【請求項2】

前記プロモーターのないドナーベクターが、転写後調節エレメントをさらに含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記プロモーターのないドナーベクターが、前記導入遺伝子またはRNAをコードする核酸の下流にポリアデニル化シグナルをさらに含む、請求項1または2に記載のシステム。

【請求項4】

前記プロモーターのないドナーベクターが、
PGKポリアデニル化シグナル(pA)と；
三量体化SV40pAと；
前記導入遺伝子またはRNAをコードする核酸と；
LoxP及びフリップパーゼ認識標的(FRT)と；
ウサギ-グロビンpAと；
ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント(WPRE)と
を含む、請求項1に記載のシステム。

【請求項5】

前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位がLoxP及びフリップパーゼ認識標的(FRT)であり、前記リコンビナーゼがcre及びflpである、請求項1~4のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項6】

前記RNAがsiRNAである、請求項1~5のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項7】

前記RNAがshRNAである、請求項1~5のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項8】

前記RNAがsgRNAである、請求項1~5のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項9】

前記導入遺伝子またはRNAが疾患関連突然変異を含む、請求項1~5のいずれか一項に記載のシステム。

【請求項10】

導入遺伝子またはRNAをコードする核酸の上流の、ポリアデニル化シグナルまたは転写終止エレメントと；

前記導入遺伝子またはRNAをコードする核酸と；

ペアになったリコンビナーゼ認識部位と

を含む、プロモーターのないドナーベクター。

【請求項11】

転写後調節エレメントをさらに含む、

請求項10に記載の、プロモーターのないドナーベクター。

【請求項12】

前記導入遺伝子またはRNAをコードする核酸の下流に、ポリアデニル化シグナルをさらに含む、

請求項10または11に記載の、プロモーターのないドナーベクター。

【請求項13】

PGKポリアデニル化シグナル(pA)と；

三量体化SV40pAと；

導入遺伝子またはRNAをコードする核酸と；

l o x P 及びフリッパーゼ認識標的 (F R T) と ;
 ウサギ - グロビン p A と ;
 ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント (W P R E) と

を含む、

請求項 1 0 に記載の、プロモーターのないドナーベクター。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のシステムを含む、非ヒト動物モデル。

【請求項 1 5】

デュアルリコンビナーゼ媒介性カセット交換が起こっている、請求項 1 4 に記載の非ヒト動物モデル。

【請求項 1 6】

前記動物がマウスである、請求項 1 4 または 1 5 に記載の非ヒト動物モデル。

【請求項 1 7】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のシステムを提供する段階と ;

前記システムを非ヒト動物へ投与する段階と ;

前記非ヒト動物にエレクトロポレーションを行う段階と

を含む、請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の非ヒト動物モデルを産生する方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 4 ~ 1 6 のいずれか一項に記載の非ヒト動物モデルを提供する段階と ;

薬物候補を投与する段階と ;

前記非ヒト動物モデルに対する前記薬物候補の効果を査定する段階と

を含む、前記薬物候補をスクリーニングする方法。

【請求項 1 9】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載のシステムを含む細胞を含む、対象における疾患または病態を治療するための医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記細胞が幹細胞である、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

デュアルリコンビナーゼ媒介性カセット交換が前記細胞において起こっている、請求項 1 9 または 2 0 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 5】

[本発明1001]

以下を含む、システム :

導入遺伝子または R N A の上流の、ポリアデニル化シグナルまたは転写の終止エレメント、

前記導入遺伝子または R N A、及び

ペアになったリコンビナーゼ認識部位

を含む、プロモーターのないドナーベクター ; ならびに

前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位に特異的なリコンビナーゼをコードする2つの遺伝子を含む、1つの発現ベクター、または

2つの発現ベクターであって、

第1の発現ベクターが、前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位のうちの1つに特異的な第1のリコンビナーゼをコードする1つの遺伝子を含み、

第2の発現ベクターが、前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位のうちの他のものに特異的な第2のリコンビナーゼをコードする1つの遺伝子を含む、2つの発現ベクター。

[本発明1002]

前記プロモーターのないドナーベクターが、転写後調節エレメントをさらに含む、本発明1001のシステム。

[本発明1003]

前記プロモーターのないドナーベクターが、前記導入遺伝子またはRNAの下流にポリアダニル化シグナルをさらに含む、本発明1001のシステム。

[本発明1004]

前記プロモーターのないドナーベクターが、
P G K ポリアデニル化シグナル (p A) と ;
三量体化 S V 40 p A と ;
前記導入遺伝子またはRNA と ;
l o x P 及びフリッパーゼ認識標的 (F R T) と ;
ウサギ - グロビン p A と ;
ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント (W P R E) と
を含む、本発明1001のシステム。

[本発明1005]

前記ペアになったリコンビナーゼ認識部位が l o x P 及びフリッパーゼ認識標的 (F R T) であり、前記リコンビナーゼが c r e 及び f l p である、本発明1001のシステム。

[本発明1006]

前記RNAが s i RNA である、本発明1001のシステム。

[本発明1007]

前記RNAが s h RNA である、本発明1001のシステム。

[本発明1008]

前記RNAが s g RNA である、本発明1001のシステム。

[本発明1009]

前記導入遺伝子またはRNAが疾患関連突然変異を含む、本発明1001のシステム。

[本発明1010]

導入遺伝子またはRNAの上流の、ポリアダニル化シグナルまたは転写終止エレメントと ;

前記導入遺伝子またはRNA と ;

ペアになったリコンビナーゼ認識部位と
を含む、プロモーターのないドナーベクター。

[本発明1011]

転写後調節エレメントをさらに含む、
本発明1010の、プロモーターのないドナーベクター。

[本発明1012]

前記導入遺伝子またはRNAの下流に、ポリアダニル化シグナルをさらに含む、
本発明1010の、プロモーターのないドナーベクター。

[本発明1013]

P G K ポリアデニル化シグナル (p A) と ;
三量体化 S V 40 p A と ;
導入遺伝子またはRNA と ;
l o x P 及びフリッパーゼ認識標的 (F R T) と ;
ウサギ - グロビン p A と ;
ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント (W P R E) と
を含む、
本発明1010の、プロモーターのないドナーベクター。

[本発明1014]

本発明1001のシステムを含む、非ヒト動物モデル。

[本発明1015]

デュアルリコンビナーゼ媒介性カセット交換が起こっている、本発明1014の非ヒト動物モデル。

[本発明1016]

前記動物がマウスである、本発明1014の非ヒト動物モデル。

[本発明1017]

本発明1001のシステムを提供する段階と；

前記システムを非ヒト動物へ投与する段階と；

前記非ヒト動物にエレクトロポレーションを行う段階とを含む、本発明1014の非ヒト動物モデルを産生する方法。

[本発明1018]

本発明1014の非ヒト動物モデルを提供する段階と；

薬物候補を投与する段階と；

前記非ヒト動物モデルに対する前記薬物候補の効果を査定する段階とを含む、前記薬物候補をスクリーニングする方法。

[本発明1019]

本発明1001のシステムを含む細胞を提供する段階と；

前記細胞を対象へ投与する段階と

を含む、前記対象における疾患または病態を治療する方法。

[本発明1020]

前記細胞が幹細胞である、本発明1019の方法。

[本発明1021]

デュアルリコンビナーゼ媒介性カセット交換が前記細胞において起こっている、本発明1019の方法。