

【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6年9月3日(2024.9.3)

【公開番号】特開2024-100980(P2024-100980A)

【公開日】令和6年7月26日(2024.7.26)

【年通号数】公開公報(特許)2024-139

【出願番号】特願2024-85010(P2024-85010)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09(2006.01)

C 1 2 N 15/90(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 0 0

C 1 2 N 15/90 Z

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月22日(2024.8.22)

【手続補正1】

20

【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】

相同組換え修復による対象におけるインビボでのゲノム改変を目的とした特定の出生後の横紋筋タイプの標的化方法における使用のための組成物であって、1つ以上のウイルスを含み、前記1つ以上のウイルスが、

a) 出生後の横紋筋細胞中で配列標的化ヌクレアーゼをコードする核酸配列を形質導入し

30

b) 出生後の横紋筋細胞中でドナー鋳型を形質導入し、

前記改変が、前記ドナー鋳型のヌクレオチド配列に対応するヌクレオチド配列の挿入を含み、前記対象の年齢ゆえに、ゲノム改変が少なくとも1つの出生後の横紋筋タイプに選択的に生じる、前記組成物。

【請求項2】

出生後の筋細胞または出生後の筋前駆細胞のゲノムが選択的に改変される、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

出生後の心臓細胞または出生後の心臓前駆細胞のゲノムが選択的に改変される、請求項1に記載の組成物。

40

【請求項4】

前記対象が、乳児、若年者、または成人である、請求項1～3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記1つ以上のウイルスが、配列標的化ヌクレアーゼをコードする核酸配列及びドナー鋳型を形質導入する第1ウイルスを含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

前記1つ以上のウイルスが、配列標的化ヌクレアーゼをコードする核酸配列を形質導入する第1ウイルスと、ドナー鋳型を形質導入する第2ウイルスとを含む、請求項1～4のい

50

ずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記 1 つ以上のウイルスが、配列標的化ヌクレアーゼをコードする核酸配列を形質導入する第 1 ウイルスと、ドナー鋳型及び 1 つ以上の gRNA を形質導入する第 2 ウイルスとを含む、請求項 1 ~ 4 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記第 1 ウイルスと前記第 2 ウイルスの比が約 1 : 3 ~ 約 1 : 100 である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記第 1 及び / または前記第 2 ウイルスが、レトロウイルス、アデノ随伴ウイルス (AAV) 10、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、またはヘルペスウイルスである、請求項 5 ~ 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 AAV が、AAV6、AAV8、AAV9、AAV10 または Anc80L65 である、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記配列標的化ヌクレアーゼが、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (ZFN)、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ (TALEN)、Casヌクレアーゼ、またはそれらの機能的断片もしくは機能的パリアントである、請求項 1 ~ 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記 Casヌクレアーゼが Cas9ヌクレアーゼである、請求項 11 に記載の組成物。 20

【請求項 13】

前記出生後の筋前駆細胞が、成体筋幹細胞であり、前記組成物が全身投与される、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記出生後の心臓細胞が乳児または若年者に由来する、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記出生後の心臓細胞が、分裂 / 増殖せずに DNA 合成が可能な哺乳動物の有糸分裂後心筋細胞、分裂 / 増殖せずに DNA 合成が可能なヒト有糸分裂後心筋細胞、心筋細胞前駆細胞、増殖間葉系心臓細胞、増殖内皮心臓細胞、及び心筋前駆細胞からなる群から選択される、請求項 3 に記載の組成物。 30

【請求項 16】

前記組成物が  $1 \times 10^{11} \sim 1 \times 10^{15}$  のウイルスゲノム (vg) を含む、請求項 1 ~ 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

配列標的化ヌクレアーゼをコードする前記核酸配列が、筋前駆細胞特異的プロモーター、心臓細胞特異的プロモーター、構成的プロモーター、またはユビキタスプロモーターで形質導入される、請求項 1 ~ 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

ドナー鋳型、及び場合により 1 つ以上の gRNA をコードする前記核酸配列が、U6 または H1 プロモーターで形質導入される、請求項 1 ~ 17 に記載の組成物。 40