

【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 1 年 7 月 4 日 (2019.7.4)

【公表番号】特表 2018-516572 (P2018-516572A)

【公表日】平成 30 年 6 月 28 日 (2018.6.28)

【年通号数】公開・登録公報 2018-024

【出願番号】特願 2017-562290 (P2017-562290)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/49 (2006.01)

C 1 2 N 15/85 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/11 Z

C 1 2 N 15/09 1 1 0

C 1 2 N 15/49 Z N A

C 1 2 N 15/85 Z

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/14

A 6 1 K 31/7105

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 6 月 3 日 (2019.6.3)

【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】

レトロウイルスが潜伏感染している宿主細胞のゲノムに組み込まれているレトロウイルス DNA を不活性化することにおける使用のための組成物であって、

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) 関連エンドヌクレアーゼおよび上記組み込まれているレトロウイルス DNA における標的配列に相補的な少なくとも 1 つのガイド RNA (g RNA) をコードしている単離された核酸を含んでおり、

上記レトロウイルスが、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) であり、

上記 g RNA が、上記組み込まれているレトロウイルス DNA における標的配列に相補的な第 1 の g RNA ; および上記組み込まれているレトロウイルス DNA における他の標的配列に相補的な第 2 の g RNA を少なくとも含んでおり、これによって、2 つの g RNA の間にある介在配列が取り除かれる、組成物。

【請求項 2】

複数の上記標的核酸配列が、上記 HIV ゲノムのコード核酸配列および非コード核酸配列における 1 つ以上の核酸配列を含んでおり、

当該 1 つ以上の核酸配列が、ロングターミナルリピート (L T R) 核酸配列、構造タンパク質をコードしている核酸配列、非構造タンパク質をコードしている核酸配列、またはそれらの組み合わせを含んでおり、

構造タンパク質をコードしている上記配列が、G a g、G a g - P o l 前駆体、P r o (プロテアーゼ)、逆転写酵素 (R T)、インテグラーゼ (I n)、E n v またはそれらの組み合わせをコードしている核酸配列を含んでおり、

非構造タンパク質をコードしている上記配列が、制御タンパク質、アクセサリタンパク質またはこれらの組み合わせをコードしている核酸配列を含んでおり、

制御タンパク質が、T a t、R e v またはそれらの組み合わせを含んでおり、

アクセサリタンパク質が、N e f、V p r、V p u、V i f またはそれらの組み合わせを含んでいる、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

g R N A 核酸配列が、配列番号 1 ~ 5 7 に対する少なくとも 7 5 % の配列同一性を有している核酸配列を含んでいる、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

哺乳類細胞において、組み込まれているレトロウイルス D N A を不活性化する方法であって、

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) 関連エンドヌクレアーゼを含んでいる遺伝子編集複合体をコードしている少なくとも 1 つの単離された核酸配列および上記組み込まれているレトロウイルス D N A における標的配列に相補的な少なくとも 1 つのガイド R N A (g R N A) を含んでいる組成物に、細胞をさらす工程；上記遺伝子編集複合体を発現させる工程；ならびに上記組み込まれているレトロウイルス D N A を不活性化する工程を含んでおり、

上記組み込まれているレトロウイルス D N A が、ヒト免疫不全ウイルス (H I V) D N A であり、上記少なくとも 1 つの単離された核酸配列が、上記 H I V D N A の L T R 領域における標的核酸配列に相補的な第 1 の g R N A、および上記 H I V D N A の構造遺伝子における標的核酸配列に相補的な第 2 の g R N A をコードしている、方法。

【請求項 5】

上記少なくとも 1 つの g R N A 核酸配列が、配列番号 1 ~ 5 7 を含んでいる核酸配列に対する少なくとも 7 5 % の配列同一性を有している核酸配列を含んでいる、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

組み込まれているレトロウイルス D N A の、哺乳類対象における不活性化のための薬学的組成物であって、

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) 関連エンドヌクレアーゼをコードしている、単離された核酸配列；およびレトロウイルス D N A における標的配列に相補的な少なくとも 1 つのガイド R N A (g R N A) をコードしている、少なくとも 1 つの単離された核酸配列を含んでおり、上記単離された核酸配列のそれぞれが、少なくとも 1 つの発現ベクターに含まれており、

上記組み込まれているレトロウイルス D N A が、ヒト免疫不全ウイルス (H I V) D N A であり、上記 g R N A が、上記 H I V D N A における第 1 の標的配列に相補的な第 1 の g R N A および上記 H I V D N A における第 2 の標的配列に相補的な第 2 の g R N A を含んでいる、薬学的組成物。

【請求項 7】

上記第 1 の標的配列が、上記 H I V D N A の L T R 領域に位置しており、上記第 2 の標的配列が、上記 H I V D N A の構造遺伝子に位置しており、g R N A 核酸配列が、配列番号 1 ~ 5 7 を含んでいる核酸配列に対する少なくとも 7 5 % の配列同一性を有している配列を含んでいる、請求項 6 に記載の薬学的組成物。

【請求項 8】

ヒト免疫不全ウイルス (H I V) に感染している哺乳類対象を処置する方法であって、

哺乳類対象がH I Vに感染していることを決定する工程；請求項6に記載の薬学的組成物の有効量を投与する工程；およびH I V感染に関して上記哺乳類対象を処置する工程を含んでいる、方法。

【請求項 9】

感染のリスクのある哺乳類対象におけるヒト免疫不全ウイルス（H I V）感染のリスクを下げるための処置の方法であって、

哺乳類対象がH I V感染のリスクにさらされていることを決定する工程；請求項6に記載の薬学的組成物の有効量を投与する工程；および上記哺乳類対象におけるH I V感染のリスクを下げる工程を含んでいる、方法。

【請求項 10】

ヒト免疫不全ウイルス（H I V）感染の処置または予防のためのキットであって、

CRISPR関連エンドヌクレアーゼをコードしている少なくとも1つの単離された核酸配列およびH I Vゲノムにおける標的部位にそれぞれ相補的な1つ以上のガイドRNA（gRNA）をコードしている少なくとも1つの核酸配列；または上記単離された核酸配列の1つ以上をコードしているベクターを含んでいる組成物の適量；ならびに使用のための指示を含んでいるパッケージ挿入物、包装材料、滅菌液体、シリンジおよび滅菌容器からなる群から選択される1つ以上の物品を備えている、キット。

【請求項 11】

上記1つ以上の gRNAが、上記 H I Vゲノムにおける第1の標的配列に相補的な第1の gRNAおよび上記 H I Vゲノムにおける第2の標的配列に相補的な第2の gRNAを含んでおり、

上記第1の標的配列が上記H I VゲノムにおけるL T R領域に位置しており、上記第2の標的配列がH I Vゲノムにおける構造遺伝子および／または非構造遺伝子に位置している、請求項10に記載のキット。

【請求項 12】

レトロウイルスが潜伏感染している宿主細胞のゲノムに組み込まれているプロウイルスDNAを不活性化するための発現ベクターであって、

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat（CRISPR）関連エンドヌクレアーゼおよびプロウイルスDNAにおける標的配列に相補的な少なくとも1つのガイドRNA（gRNA）をコードしている少なくとも1つの単離された核酸配列を、レトロウイルスが潜伏感染している宿主細胞のゲノムに組み込まれているプロウイルスDNAを不活性化するために、含んでいる、発現ベクター。

【請求項 13】

上記 gRNAが、プロウイルスDNAにおける第1の標的配列に相補的な第1の gRNA；および当該プロウイルスDNAにおける第2の標的配列に相補的な第2の gRNAを少なくとも含んでいる、請求項12に記載の発現ベクター。

【請求項 14】

上記第1の標的配列がH I VゲノムのL T R領域に位置しており、上記第2の標的配列が上記H I Vゲノムの構造遺伝子および／または非構造遺伝子に位置している、請求項13に記載の発現ベクター。

【請求項 15】

レトロウイルスが潜伏感染している宿主細胞のゲノムに組み込まれているレトロウイルスゲノムを不活性化するためのポリヌクレオチドであって、

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat（CRISPR）関連エンドヌクレアーゼおよび上記組み込まれているレトロウイルスゲノムにおける標的配列に相補的な少なくとも1つのガイドRNA（gRNA）をコードしている少なくとも1つの単離された核酸配列を、レトロウイルスが潜伏感染している宿主細胞のゲノムに組み込まれている上記レトロウイルスゲノムを不活性化するために、含んでいる、ポリヌクレオチド。

【請求項 16】

インビトロまたはインビボにおいてレトロウイルスを排除するための組成物であって、

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) 関連エンドヌクレアーゼおよびレトロウイルスゲノムにおける標的配列に相補的な少なくとも1つのガイドRNA (gRNA) をコードしている単離された核酸配列を含んでおり、上記レトロウイルスがヒト免疫不全ウイルス (HIV) であり；

上記少なくとも1つのgRNAが、HIVゲノムにおける標的配列に相補的な第1のgRNA；および当該HIVゲノムにおける他の標的配列に相補的な第2のgRNAを少なくとも含んでおり、これによって、2つのgRNAの間にある介在配列が取り除かれる、組成物。

【請求項17】

上記標的核酸配列が、上記HIVゲノムのコード核酸配列および非コード核酸配列における1つ以上の核酸配列を含んでおり；

上記コード核酸配列における上記核酸配列が、Gag、Gag-Pol前駆体、Pro（プロテアーゼ）、逆転写酵素（RT）、インテグラーゼ（In）、Env、Tat、Revまたはそれらの組み合わせを含んでおり；

上記非コード核酸配列における上記核酸配列が、ロングターミナルリピート（LTR）核酸配列、または遺伝子間DNAを含んでいる、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

gRNA核酸配列が、配列番号1～57に対する少なくとも75%の配列同一性を有している核酸配列を含んでいる、請求項16に記載の組成物。

【請求項19】

インビトロまたはインビボにおいてレトロウイルスを排除するための組成物であって、Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR) 関連エンドヌクレアーゼおよびレトロウイルスゲノムにおける異なる標的配列にそれぞれ相補的な少なくとも2つのガイドRNA (gRNA) をコードしている単離された核酸配列を含んでおり、

上記レトロウイルスは、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) であり；

上記少なくとも2つのガイドRNA (gRNA) が、HIVゲノムにおける標的配列に相補的な第1のgRNA；および当該HIVゲノムにおける他の標的配列に相補的な第2のgRNAを少なくとも含んでおり、これによって、2つのgRNAの間にある介在配列が取り除かれる、組成物。

【請求項20】

上記標的核酸配列が、上記HIVゲノムにおけるコード核酸配列および非コード核酸配列における1つ以上の核酸配列を含んでおり；

上記コード核酸配列における核酸配列が、Gag、Gag-Pol前駆体、Pro（プロテアーゼ）、逆転写酵素（RT）、インテグラーゼ（In）、Env、Tat、Revまたはそれらの組み合わせを含んでおり；

上記非コード核酸配列における核酸配列が、ロングターミナルリピート（LTR）核酸配列、または遺伝子間DNAを含んでいる、請求項19に記載の組成物。

【請求項21】

gRNA核酸配列が、配列番号1～57に対する少なくとも75%の配列同一性を有している核酸配列を含んでいる、請求項19に記載の組成物。