

【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 (gRNA) 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gRNA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gRNA；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（LTR）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、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、アクセサリー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、Tax、Revまたはそれらの組み合わせを含んでおり、

アクセサリータンパク質が、Nef、Vpr、Vpu、Vif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】

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DNA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DNA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DNAが、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)DNA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HIVDNAのLTR領域における標的核酸配列に相補的な第1のgRNA、および上記HIVDNAの構造遺伝子における標的核酸配列に相補的な第2のgRNAをコードしている、方法。

#### 【請求項5】

上記少なくとも1つのgRNA核酸配列が、配列番号1～57を含んでいる核酸配列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DNA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あり、

上記組み込まれているレトロウイルスDNAが、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)DNAであり、上記gRNAが、上記HIVDNA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HIVDNAにおける第2の標的配列に相補的な第2のgRNA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HIVDNAのLTR領域に位置しており、上記第2の標的配列が、上記HIVDNAの構造遺伝子に位置しており、gRNA核酸配列が、配列番号1～57を含んでいる核酸配列に対する少なくとも75%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(HIV)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HIV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HIV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（HIV）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HIV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HIV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（HIV）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HIV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HIV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HIV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HIVゲノムにおけるLTR領域に位置しており、上記第2の標的配列がHIV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HIVゲノムのLTR領域に位置しており、上記第2の標的配列が上記HIV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。