

【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 3 月 19 日 (2020.3.19)

【公表番号】特表 2019-509034 (P2019-509034A)

【公表日】平成 31 年 4 月 4 日 (2019.4.4)

【年通号数】公開・登録公報 2019-013

【出願番号】特願 2018-543719 (P2018-543719)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

A 6 1 K 31/7105 Z N A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 35/12

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 2 月 7 日 (2020.2.7)

【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】

短ヘアピンリボ核酸分子 7 3 4 (s h R N A 7 3 4) をコードする核酸配列を含むポリヌクレオチドであって、前記 s h R N A 7 3 4 核酸配列が配列番号 1 である、ポリヌクレオチド。

【請求項 2】

発現制御配列をさらに含む、請求項 1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 3】

ウイルスベクターである、請求項 2 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 4】

前記発現制御配列が前記 s h R N A 7 3 4 の上流の 5 ' の長い末端反復 (L T R)、および前記 s h R N A の下流の 3 ' L T R を含む、請求項 3 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 5】

5 ' L T R の下流かつ前記 s h R N A 7 3 4 の上流に配置された目的の遺伝子をさらに含む、請求項 4 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 6】

前記目的の遺伝子の前記核酸配列が C C R 5 の阻害剤である、請求項 5 に記載のポリヌクレオチド。

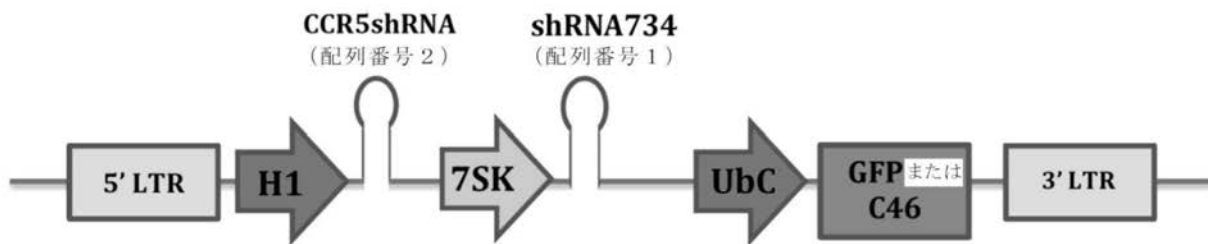
【請求項 7】

前記 C C R 5 阻害剤が配列番号 2 (C C R 5 s h R N A) である、請求項 6 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8】

以下の概略図

【化 1】



(図中、
H 1 がヒト H 1 R N A プロモーターであり、
U b C がヒトユビキチンプロモーターであり、
7 S K がヒト 7 S K R N A プロモーター (配列番号 5) であり、
G F P が緑色蛍光タンパク質であり、
C 4 6 が H I V 融合阻害剤である)
に示すベクターである、請求項 7 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 9】

請求項 2 に記載のポリヌクレオチドを含む医薬組成物。

【請求項 10】

細胞においてヒポキサンチングアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ (H P R T) をノックダウンする方法であって、前記細胞中の配列番号 1 の発現を可能にする条件下で、請求項 2 に記載のポリヌクレオチドと前記細胞を接触させることを含む、方法。

【請求項 11】

細胞においてグアニン類似体代謝拮抗物質に対する耐性を付与する方法であって、前記細胞中の配列番号 1 の発現を可能にする条件下で、請求項 2 に記載のポリヌクレオチドと前記細胞を接触させることを含む、方法。

【請求項 12】

前記グアニン類似体代謝拮抗物質が 6 - チオグアニン (6 T G) である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

選択可能な遺伝子改変細胞を作製する方法であって、目的の遺伝子および配列番号 1 の発現を可能にする条件下で、複数の細胞を請求項 5 に記載のポリヌクレオチドと接触させることを含む、方法。

【請求項 14】

前記複数の細胞から未改変細胞を除去することをさらに含み、前記除去することが前記ポリヌクレオチドと接触させた前記複数の細胞をグアニン類似体代謝拮抗物質で処置することを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記複数の細胞から前記遺伝子改変細胞を除去することをさらに含み、前記除去することが前記複数の細胞をメトトレキサート（MTX）で処置することを含む、請求項13に記載の方法。

【請求項 16】

遺伝子改変細胞を目的の遺伝子で選択する方法であって、

（a）遺伝子改変細胞を含む複数の細胞を接触させることであって、前記目的の遺伝子および配列番号1の発現を可能にする条件下で、前記遺伝子改変細胞が請求項5に記載のポリヌクレオチドで改変されている、接触させること、ならびに

（b）前記複数の細胞から未改変細胞を除去することであって、前記除去することが前記ポリヌクレオチドと接触させた前記複数の細胞をグアニン類似体代謝拮抗物質で処置することを含む、除去すること

を含む方法。

【請求項 17】

目的の遺伝子で遺伝子改変された細胞を除去する方法であって、

（a）遺伝子改変細胞を含む複数の細胞を接触させることであって、前記目的の遺伝子および配列番号1の発現を可能にする条件下で、前記遺伝子改変細胞が請求項5に記載のポリヌクレオチドで改変されている、接触させること、ならびに

（b）前記複数の細胞から前記遺伝子改変細胞を除去することであって、前記除去することが前記複数の細胞をメトトレキサート（MTX）で処置することを含む、除去することを含む方法。

【請求項 18】

HIVに感染している対象を治療する方法であって、

（a）前記目的の遺伝子および配列番号1の発現を可能にする条件下で、請求項6に記載のポリヌクレオチドで改変されている複数の造血幹細胞／前駆細胞（HSPC）を接触させること、

（b）遺伝子改変細胞の精製集団を形成するために、前記ポリヌクレオチドで接触させた前記複数の細胞をグアニン類似体代謝拮抗物質で処置すること、ならびに

（c）前記遺伝子改変細胞の前記精製集団を前記対象に投与すること

を含む方法に用いるための、請求項6に記載のポリヌクレオチドで改変されている造血幹細胞／前駆細胞（HSPC）。