

外因性配列が、前記内因性 I L 2 R G 遺伝子に挿入されている、請求項 1 または 2 に記載の細胞。

【請求項 4】

前記外因性配列が、 I L 2 R G または R A G ポリペプチドをコードする導入遺伝子を含む、請求項 3 に記載の細胞。

【請求項 5】

前記内因性 I L 2 R G 遺伝子が、変異体遺伝子であり、前記外因性配列が、機能性 I L 2 R G タンパク質が前記細胞から発現されるように、前記内因性 I L 2 R G 遺伝子における変異を修正する配列を含む、請求項 3 に記載の細胞。

【請求項 6】

前記ヌクレアーゼが、亜鉛フィンガーヌクレアーゼ、 T A L E 、または C R I S P R / C a s ヌクレアーゼである、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 7】

前記ヌクレアーゼが、ポリヌクレオチドとして前記細胞に導入される、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 8】

前記ポリヌクレオチドが、 m R N A 、ウイルスベクター、または非ウイルスベクターである、請求項 7 に記載の細胞。

【請求項 9】

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルスベクター(A A V)である、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 10】

前記 Z F N が、表 1 の単一の行に示される認識ヘリックス領域を有する Z F P を含む、請求項 6 から 9 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 11】

前記細胞が、幹細胞である、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の細胞。

【請求項 12】

前記幹細胞が、造血幹細胞または人工多能性幹細胞(i P S C)である、請求項 11 に記載の細胞。

【請求項 13】

請求項 1 から 12 のいずれかに記載の造血幹細胞を作製する方法であって、ヌクレアーゼを、細胞に導入することを含み、切断後に 1 つまたは複数の挿入および / または欠失が内因性 I L 2 R G 遺伝子に導入されるように、前記ヌクレアーゼが、前記内因性 I L 2 R G 遺伝子を切断する、方法。

【請求項 14】

切断後に内因性配列が前記細胞のゲノムに導入されるように、外因性配列を前記細胞に導入することをさらに含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

被験体における S C I D 関連障害を処置または予防するための組成物であって、請求項 3 から 12 のいずれかに記載の造血幹細胞の集団を含む、組成物。

【請求項 16】

前記 S C I D 関連障害が、 X - S C I D またはオーメン症候群である、請求項 15 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 8 9】

本開示は、理解の明確さの目的で、例証および例を用いていくらか詳細に提供されているが、当業者であれば、様々な変更および修正が、本開示の趣旨および範囲から逸脱することなく実施され得ることを理解するであろう。したがって、前述の説明および実施例は、制限とみなされるべきではない。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

内因性 IL2RG 遺伝子に 1 つまたは複数の挿入および / または欠失を含む、T 細胞または幹細胞であって、前記挿入および / または前記欠失は、切断ドメインと、配列番号 1 または配列番号 2 の 9 個またはそれよりも多くのヌクレオチドを含む標的部位に結合する DNA 結合ドメインとを含むヌクレアーゼによって作製されたものである、T 細胞または幹細胞。

(項目 2)

前記挿入および / または前記欠失が、前記内因性 IL2RG 遺伝子を不活性化させる、項目 1 に記載の細胞。

(項目 3)

外因性配列が、前記内因性 IL2RG 遺伝子に挿入されている、項目 1 または 2 に記載の細胞。

(項目 4)

前記外因性配列が、IL2RG または RAG ポリペプチドをコードする導入遺伝子を含む、項目 3 に記載の細胞。

(項目 5)

前記内因性 IL2RG 遺伝子が、変異体遺伝子であり、前記外因性配列が、機能性 IL2RG タンパク質が前記細胞から発現されるように、前記内因性 IL2RG 遺伝子における変異を修正する配列を含む、項目 3 に記載の細胞。

(項目 6)

前記ヌクレアーゼが、亜鉛フィンガーヌクレアーゼ、TAL E、または CRISPR/Cas ヌクレアーゼである、項目 1 から 5 のいずれかに記載の細胞。

(項目 7)

前記ヌクレアーゼが、ポリヌクレオチドとして前記細胞に導入される、項目 1 から 6 のいずれかに記載の細胞。

(項目 8)

前記ポリヌクレオチドが、mRNA、ウイルスベクター、または非ウイルスベクターである、項目 7 に記載の細胞。

(項目 9)

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルスベクター (AAV) である、項目 1 から 8 のいずれかに記載の細胞。

(項目 10)

前記ZFN が、表 1 の単一の行に示される認識ヘリックス領域を有するZFP を含む、項目 6 から 9 のいずれかに記載の細胞。

(項目 11)

前記細胞が、幹細胞である、項目 1 から 10 のいずれかに記載の細胞。

(項目 12)

前記幹細胞が、造血幹細胞または人工多能性幹細胞 (iPSC) である、項目 11 に記載の細胞。

(項目 13)

項目 1 から 12 のいずれかに記載の造血幹細胞を作製する方法であって、ヌクレアーゼを、細胞に導入することを含み、切断後に 1 つまたは複数の挿入および / または欠失が内因性 IL2RG 遺伝子に導入されるように、前記ヌクレアーゼが、前記内因性 IL2RG 遺伝子を切断する、方法。

(項目 14)

切断後に内因性配列が前記細胞のゲノムに導入されるように、外因性配列を前記細胞に導入することをさらに含む、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 5)

被験体における S C I D 関連障害を処置または予防する方法であって、前記被験体に、項目 3 から 1 2 のいずれかに記載の造血幹細胞の集団を導入することを含む、方法。

(項目 1 6)

前記 S C I D 関連障害が、X - S C I D またはオーメン症候群である、項目 1 5 に記載の方法。