

【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】平成27年10月8日(2015.10.8)

【公表番号】特表2014-530603(P2014-530603A)

【公表日】平成26年11月20日(2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-534726(P2014-534726)

【国際特許分類】

C 12 N 15/09 (2006.01)

C 12 N 15/113 (2010.01)

A 61 P 31/18 (2006.01)

A 61 K 48/00 (2006.01)

【F I】

C 12 N 15/00 Z N A A

C 12 N 15/00 G

A 61 P 31/18

A 61 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月21日(2015.8.21)

【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】

細胞におけるHIVの感染または複製を阻害するex vivo方法であって、前記細胞のゲノム内の標的部位に抗HIV導入遺伝子を導入することを含み、前記抗HIV導入遺伝子は、天然には存在しないジンクフィンガー・クレアーゼ(ZFN)による標的部位の二本鎖切断の後に前記ゲノム内に組み込まれ、さらに、抗HIV導入遺伝子は、前記細胞内で発現され、それによってHIVの感染または複製を阻害する、ex vivo方法。

【請求項2】

前記抗HIV導入遺伝子は、HIVポリタンパク質を抑制するジンクフィンガー転写因子をコードする配列、HIV受容体の発現を抑制するジンクフィンガー転写因子をコードする配列、CCR5リボザイム、HIVポリタンパク質を標的とするsiRNA配列、Trim5アルファ(Trim5)制限因子をコードする配列、APOBEC3G制限因子をコードする配列、RevM10タンパク質をコードする配列、自殺カセット、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項1に記載のex vivo方法。

【請求項3】

前記標的部位は、CCR5、CCR4、AAVS1、Hprt、アルブミン、およびRosAからなる群から選択される内因性遺伝子である、請求項1または2に記載のex vivo方法。

【請求項4】

前記標的部位は、内因性CCR5遺伝子である、請求項3に記載のex vivo方法。

【請求項5】

前記内因性遺伝子が不活性化される、請求項3に記載のex vivo方法。

**【請求項 6】**

前記細胞は、幹細胞、T細胞、マクロファージ、樹状細胞、または抗原提示細胞からなる群から選択される、請求項1～5のいずれかに記載のex vivo方法。

**【請求項 7】**

前記幹細胞は、胚性幹細胞(ESc)、人工多能性幹細胞(iPSC)、および造血幹細胞/前駆細胞(HSPC)からなる群から選択される、請求項6に記載のex vivo方法。

**【請求項 8】**

前記細胞中の前記内因性CCR5遺伝子が不活性化される、請求項1～7のいずれかに記載のex vivo方法。

**【請求項 9】**

前記細胞中の前記内因性CXCR4遺伝子が不活性化される、請求項1～8のいずれかに記載のex vivo方法。

**【請求項 10】**

前記組み込まれた抗HIV導入遺伝子の発現は、内因性プロモーターによって駆動される、請求項1～9のいずれかに記載のex vivo方法。

**【請求項 11】**

前記抗HIV導入遺伝子は、前記導入遺伝子の発現を駆動するプロモーターを含む、請求項1～9のいずれかに記載のex vivo方法。

**【手続補正2】**

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0019

【補正方法】変更

【補正の内容】

**【0019】**

当業者は、本開示を全体として考慮すると、これらおよび他の態様を容易に理解するであろう。

本発明は、例えば、以下の項目も提供する。

**(項目1)**

細胞におけるHIVの感染または複製を阻害する方法であって、

前記細胞のゲノム内の標的部位に抗HIV導入遺伝子を導入することを含み、前記抗HIV導入遺伝子は、天然には存在しないジンクフィンガースクレアーゼ(ZFN)による標的部位の二本鎖切断の後に前記ゲノム内に組み込まれ、さらに、抗HIV導入遺伝子は、前記細胞内で発現され、それによってHIVの感染または複製を阻害する、方法。

**(項目2)**

前記抗HIV導入遺伝子は、HIVポリタンパク質を抑制するジンクフィンガー転写因子をコードする配列、HIV受容体の発現を抑制するジンクフィンガー転写因子をコードする配列、CCR5リボザイム、HIVポリタンパク質を標的とするsiRNA配列、Trim5アルファ(Trim5)制限因子をコードする配列、APOBEC3G制限因子をコードする配列、RevM10タンパク質をコードする配列、自殺カセット、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目1に記載の方法。

**(項目3)**

前記標的部位は、CCR5、CCR4、AAVS1、Hprt、アルブミン、およびRosAからなる群から選択される内因性遺伝子である、項目1または2に記載の方法。

**(項目4)**

前記標的部位は、内因性CCR5遺伝子である、項目3に記載の方法。

**(項目5)**

前記内因性遺伝子が不活性化される、項目3に記載の方法。

(項目6)

前記細胞は、幹細胞、T細胞、マクロファージ、樹状細胞、または抗原提示細胞からなる群から選択される、項目1～5のいずれかに記載の方法。

(項目7)

前記幹細胞は、胚性幹細胞(ESc)、人工多能性幹細胞(iPSC)、および造血幹細胞/前駆細胞(HSPC)からなる群から選択される、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記細胞中の前記内因性CCR5遺伝子が不活性化される、項目1～7のいずれかに記載の方法。

(項目9)

前記細胞中の前記内因性CXCR4遺伝子が不活性化される、項目1～8のいずれかに記載の方法。

(項目10)

前記組み込まれた抗HIV導入遺伝子の発現は、内因性プロモーターによって駆動される、項目1～9のいずれかに記載の方法。

(項目11)

前記抗HIV導入遺伝子は、前記導入遺伝子の発現を駆動するプロモーターを含む、項目1～9のいずれかに記載の方法。