(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
12. November 2015 (12.11.2015)

WIPO | PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2015/169314 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C12N 9/22 (2006.01) *C12N 15/90* (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2015/200295

(22) Internationales Anmeldedatum:
4. Mai 2015 (04.05.2015)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2014 106 327.9 7. Mai 2014 (07.05.2014) DE

(71) Anmelder: **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF (UKE)** [DE/DE]; Martinistrasse 52, 20246 Hamburg (DE).

(72) Erfinder: **MOCK, Ulrike**; 10 Stadium Mews, London N5 1FP (GB). **FEHSE, Boris**; Hagenbeckstraße 171a, 22527 Hamburg (DE).

(74) Anwälte: **STÜVEN, Ralf** et al.; Kirchenhang 32 b, 21073 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart)*: AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten *(soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart)*: ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— *mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz 3)*

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) **Title**: TAL-EFFECTOR NUCLEASE FOR TARGETED KNOCKOUT OF THE HIV CO-RECEPTOR CCR5

(54) **Bezeichnung** : TAL-EFFEKTORNUKLEASE ZUM GEZIELTEN KNOCKOUT DES HIV-KOREZEPTORS CCR5

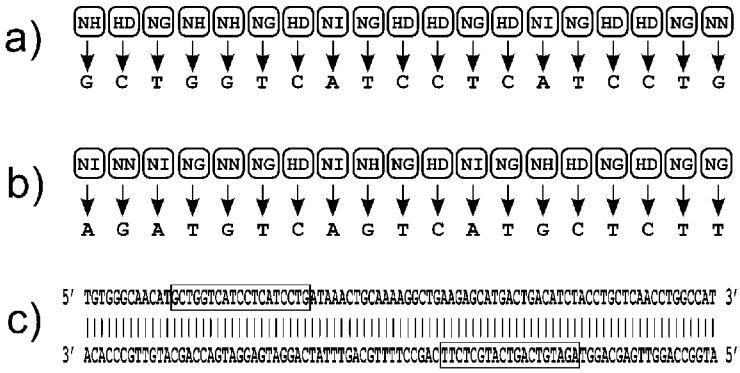


Fig. 1

(57) **Abstract**: The invention relates to a novel TAL effector nuclease (TALEN) for targeted knockout of the HIV co-receptor CCR5. One aspect of the invention therefore provides a TAL effector nuclease pair comprising a first and a second TAL effector nuclease monomer, wherein each TAL effector nuclease monomer comprises an endonuclease domain having type II endonuclease activity and a TAL effector DNA binding domain having a plurality of repeat units, each comprising a variable amino acid pair RVD, and wherein a) the TAL effector DNA binding domain of the first TAL effector nuclease monomer binds to the target sequence GCTGGTCATCCTCATCCTG (SEQ ID NO: 1) and/or comprises the RVD sequence NH HD NG NH NH NG HD NI NG HD HD NG HD NI NG HD HD NG NN, and b) the TAL effector DNA binding domain of the second TAL effector nuclease monomer binds to the target sequence AGATGTCAGTCATGCTCTT (SEQ ID NO: 2) and/or comprises the RVD sequence NI NN NI NG NN NG HD NI NH NG HD NI NG NH HD NG HD NG NG.

(57) **Zusammenfassung**:

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2015/169314 A1

— *vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)*

— *mit dem Sequenzprotokollteil der Beschreibung (Regel 5 Absatz 2 Buchstabe a)*

Die Erfindung betrifft eine neue TAL-Effektornuklease (TALEN) zum gezielten Knockout des HIV-Korezeptors CCR5. In einem Aspekt stellt die Erfindung daher ein TAL-Effektornuklease-Paar bereit, umfassend ein erstes und ein zweites TAL-Effektornuklease-Monomer, wobei jedes TAL-Effektornuklease-Monomer eine Endonukleasedomäne mit Typ-II-Endonukleaseaktivität und eine TAL-Effektor-DNA-Bindungsdomäne mit einer Mehrzahl von Wiederholungseinheiten, die jeweils ein variables Aminosäurepaar RVD aufweisen, umfasst, und wobei a) die TAL-Effektor-DNA-Bindungsdomäne des ersten TAL-Effektornuklease-Monomers an die Zielsequenz GCTGGTCATCCTCATCCTG (SEQ ID NO: 1) bindet und/oder die RVD-Sequenz NH HD NG NH NH NG HD NI NG HD HD NG HD NI NG HD HD NG NN umfasst, und b) die TAL-Effektor-DNA-Bindungsdomäne des zweiten TAL-Effektornuklease-Monomers an die Zielsequenz AGATGTCAGTCATGCTCTT (SEQ ID NO: 2) bindet und/oder die RVD-Sequenz NI NN NI NG NN NG HD NI NH NG HD NI NG NH HD NG HD NG NG umfasst.