

【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19年11月22日(2007.11.22)

【公表番号】特表2007-507223(P2007-507223A)

【公表日】平成19年3月29日(2007.3.29)

【年通号数】公開・登録公報2007-012

【出願番号】特願2006-533879(P2006-533879)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/005	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/10	
C 1 2 N	7/00	Z N A
C 0 7 K	14/005	
C 1 2 N	5/00	B

【手続補正書】

【提出日】平成19年9月28日(2007.9.28)

【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】

AAVキャプシドおよび細胞への送達のための異種分子を含んでなる血清型9のアデノ随伴ウイルス（AAV）であって；

該AAVキャプシドが、配列番号123のアミノ酸1ないし736の配列のキャプシドに血清学的に関連づけられ、かつ、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7若しくはAAV8のいずれのキャプシドタンパク質とも血清学的に異なる、

上記AAV。

【請求項2】

ウイルスが配列番号3の核酸配列を有する、請求項1に記載のAAV。

【請求項3】

AAVが、AAV逆方向末端反復配列および宿主細胞中でのその発現を指図する制御配列に作動可能に連結された宿異種遺伝子を有するミニ遺伝子をさらに含んでなる、請求項1に記載のAAV。

【請求項4】

(a) vp1キャプシドタンパク質、アミノ酸(aa)1ないし736、配列番号123；
 vp2キャプシドタンパク質、aa138ないし736、配列番号123；
 vp3キャプシドタンパク質、aa203ないし736、配列番号123；
 aa146ないし152；aa182ないし187；aa262ないし264；aa263ないし266；aa263ないし266；aa381ないし383；383ないし385；aa450ないし474；aa451ないし475；aa490ないし495；aa491ないし496；aa500ないし504；aa501ないし505；aa514ないし522；aa533ないし554；aa534ないし555；aa581ないし594；aa583ないし596；aa658ないし667；aa660ないし669；およびaa705ないし719；aa707ないし723；
 aa24ないし42、aa25ないし28；aa81ないし85；aa133ないし165；aa134ないし165；aa137ないし143；aa154ないし156；aa194ないし208；aa261ないし274；aa262ないし274；aa171ないし173；aa185ないし198；aa413ないし417；aa449ないし478；aa494ないし525；aa534ないし571；aa581ないし601；aa660ないし671；aa709ないし723；ならびにaa1ないし184、aa199ないし259；aa274ないし446；aa603ないし659；aa670ないし706；aa724ないし736；aa185ないし198；aa260ないし273；aa447ないし477；aa495ないし602；aa603ないし659；aa660ないし669；ならびにaa707ないし723（ここで、アミノ酸番号はAAV2キャプシド、配列番号4およびAAV9/HU.14、配列番号123のキャプシド中の対応する領域のものである）

よりなる群を選択した超可変領域（HVR）1から12を包含するフラグメント若しくはそのより小さいフラグメント

よりなる群から選択されるAAV9/HU.14キャプシドタンパク質若しくはそのフラグメント

よりなる群から選択されるAAV9/HU.14タンパク質若しくはそのフラグメントを含んでなるタンパク質。

【請求項5】

人工的アデノ随伴ウイルス（AAV）キャプシドタンパク質であって、請求項3に記載のAAV9/HU.14キャプシドタンパク質フラグメントの1つ若しくはそれより多くを含んでなる、上記キャプシドタンパク質。

【請求項6】

請求項5に記載の人工的キャプシドを含んでなる組換えアデノ随伴ウイルス（AAV）。

【請求項 7】

請求項 5 に記載のタンパク質をコードする核酸配列を含んでなる分子。

【請求項 8】

A A V キャプシドを含んでなる組換え A A V の生成方法であって、(a) アデノ随伴ウイルス (A A V) キャプシドタンパク質をコードする分子；(b) 機能的 r e p 遺伝子；(c) A A V の逆方向末端反復配列 (I T R) および導入遺伝子を含んでなるミニ遺伝子；ならびに(d) 該ミニ遺伝子の A A V キャプシドタンパク質中へのパッケージングを可能にするのに十分なヘルパー機能を含有する宿主細胞を培養する段階を含んでなり、前記宿主細胞は請求項 7 に記載の分子であって、該核酸配列が v p 1 、 n t 1 ないし 2 2 1 1 ； v p 2 、 n t 2 5 3 2 ないし 2 2 1 1 ；および v p 3 、 n t 2 7 3 0 ないし 2 2 1 1 ；(ここで、該スクレオチド番号は A A V 9 / H U . 1 4 、配列番号 3 のものである)よりなる群から選択される分子を含んでなる、上記方法。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のアデノ随伴ウイルスでトランスフェクトした宿主細胞。

【請求項 10】

請求項 4 に記載の分子でトランスフェクトした宿主細胞。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の A A V および生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

【請求項 12】

請求項 7 に記載の分子および生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

【請求項 13】

細胞への導入遺伝子の送達方法であって、前記方法が、細胞を請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の A A V と接触させる段階を含んでなり、前記 r A A V が導入遺伝子を含んでなる、上記方法。

【請求項 14】

少なくとも 3 種のアデノ随伴ウイルス (A A V) メンバーを含んでなる A A V 同源系統群であって、前記 A A V 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティック (Ne i g h b o r - J o i n i n g h e u r i s t i c) で決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物当り少なくとも 7 5 % のブーツストラップ (b o o t s t r a p) 値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記同源系統群。

【請求項 15】

A A V 8 および少なくとも 2 つの付加的な A A V メンバーを含んでなるアデノ随伴ウイルス (A A V) 同源系統群 E であって、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物あたり少なくとも 7 5 % のブーツストラップ 値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により前記 A A V 同源系統群の各メンバー。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の同源系統群 E の 1 つの A A V 、但し、前記同源系統群の A A V のいずれも A A V 8 のキャプシド、 4 3 . 1 / r h . 2 ; r h . 4 ; r h . 8 ; 4 4 . 2 / r h . 1 0 ; r h . 2 5 ; 2 9 . 3 / b b . 1 ; 若しくは 2 9 . 5 / b b . 2 を含まない、上記 A A V 。

【請求項 17】

A A V 7 および少なくとも 2 種の付加的な A A V メンバーを含んでなるアデノ随伴ウイルス (A A V) 同源系統群 D であって、前記 A A V 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物あたり少なくとも 7 5 % のブーツストラップ 値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記 A A V 同源系統群 D 。

【請求項 18】

請求項17に記載のAAV同源系統群Dの1つのAAV、但し、前記同源系統群のAAVのいずれも、AAV7のキャプシド 配列番号180および181；AAV7；c y . 2；c y . 3；c y . 4；c y . 5；c y . 6；r h . 13；r h . 37；r h . 36；r h . 35を含まない、上記AAV。

【請求項 19】

AAV2および少なくとも2つの付加的なAAVメンバーを含んでなるアデノ随伴ウイルス（AAV）同源系統群Bであって、前記AAV同源系統群の各メンバーが、ネイバー-ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1000個の単離物あたり少なくとも75%のブーツストラップ値および0.05を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記のAAV同源系統群B。

【請求項 20】

請求項19に記載のAAV同源系統群Bの1メンバーAAV、但し、前記同源系統群のAAVのいずれもAAV2のキャプシドを含まない、上記の1メンバーAAV。

【請求項 21】

AAV1、AAV6および少なくとも1つの付加的なメンバーAAVを含んでなるアデノ随伴ウイルス（AAV）同源系統群Aであって、前記AAV同源系統群の各メンバーが、ネイバー-ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1000個の単離物あたり少なくとも75%のブーツストラップ値および0.05を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記AAV同源系統群A。

【請求項 22】

請求項21に記載のAAV同源系統群Aであって、少なくともAAV、すなわちAAV1；AAV6；128.1/hu.43；改变hu.43（配列番号236）；128.3/hu.44（配列番号81および158）；hu.46（配列番号82および159）；改变hu.46（配列番号224）；ならびに130.4/hu.48（配列番号78および157）を含んでなるAAV同源系統群Aの1メンバーAAV、但し、前記同源系統群のAAVのいずれもAAV1若しくはAAV6のキャプシドを含まない、上記1メンバーAAV。

【請求項 23】

A3.1/ch.5；H-6/hu.4；H-2/hu.2および少なくとも1種のさらなるメンバーAAVを含んでなるアデノ随伴ウイルス（AAV）同源系統群Cであって、前記AAV同源系統群の各メンバーが、ネイバー-ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1000個の単離物あたり少なくとも75%のブーツストラップ値および0.05を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記AAV同源系統群C。

【請求項 24】

請求項23に記載の同源系統群Cの1メンバーAAVであって、但し、前記同源系統群のAAVのいずれも、A3.1/ch.5；H-6/hu.4；若しくはH-2/hu.2のキャプシドを含まない、上記1メンバーAAV。

【請求項 25】

AAV9および少なくともさらに2つのメンバーAAVを含んでなるアデノ随伴ウイルス（AAV）同源系統群Fであって、前記AAV同源系統群の各メンバーが、ネイバー-ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1000個の単離物あたり少なくとも75%のブーツストラップ値および0.05を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記AAV同源系統群F。

【請求項 26】

請求項25に記載のAAV同源系統群Fの1メンバーAAV。

【請求項 27】

天然に存在しないアデノ随伴ウイルス（AAV）であって、同源系統群Eからの30.10/pi.1（配列番号93）、30.12/pi.2（配

列番号 95) 、 30.19 / pi.3 (配列番号 94) 、 LG-4 / rh.38 (配列番号 86) ; LG-10 / rh.40 (配列番号 92) ; N721-8 / rh.43 (配列番号 163) ; 1-8 / rh.49 (配列番号 103) ; 2-4 / rh.50 (配列番号 108) ; 2-5 / rh.51 (配列番号 104) ; 3-9 / rh.52 (配列番号 96) ; 3-11 / rh.53 (配列番号 97) ; 5-3 / rh.57 (配列番号 105) ; 5-22 / rh.58 (配列番号 58) ; 2-3 / rh.61 (配列番号 107) ; 4-8 / rh.64 (配列番号 99) ; 3.1 / hu.6 (配列番号 84) ; 33.12 / hu.17 (配列番号 83) ; 106.1 / hu.37 (配列番号 88) ; LG-9 / hu.39 (配列番号 102) ; 114.3 / hu.40 (配列番号 87) ; 127.2 / hu.41 (配列番号 91) ; 127.5 / hu.42 (配列番号 85) ; hu.66 (配列番号 197) ; 改变 rh.2 (配列番号 231) ; および hu.67 (配列番号 198) ;

同源系統群 D からの 2-15 / rh.62 (配列番号 114) ; 1-7 / rh.48 (配列番号 115) ; 4-9 / rh.54 (配列番号 116) ; および 4-19 / rh.55 (配列番号 117) ; 改变 cy.5 (配列番号 227) ; 改变 rh.13 (配列番号 228) ; ならびに 改变 rh.37 (配列番号 229) ; 同源系統群 B からの 52 / hu.19 (配列番号 133) 、 52.1 / hu.20 (配列番号 134) 、 54.5 / hu.23 (配列番号 137) 、 54.2 / hu.22 (配列番号 138) 、 54.7 / hu.24 (配列番号 136) 、 54.1 / hu.21 (配列番号 135) 、 54.4 R / hu.27 (配列番号 140) ; 46.2 / hu.28 (配列番号 130) ; 46.6 / hu.29 (配列番号 132) ; 改变 hu.29 (配列番号 225) ; 172.1 / hu.63 (配列番号 195) ; 172.2 / hu.64 (配列番号 196) ; 24.5 / hu.13 (配列番号 129) ; 145.6 / hu.56 (配列番号 192) ; hu.57 (配列番号 193) ; 136.1 / hu.49 (配列番号 189) ; 156.1 / hu.58 (配列番号 194) ; 72.2 / hu.34 (配列番号 125) ; 72.3 / hu.35 (配列番号 164) ; 129.1 / hu.45 (配列番号 127) ; 130.1 / hu.47 (配列番号 128) ; 140.1 / hu.51 (配列番号 190) ; ならびに 140.2 / hu.52 (配列番号 191) ;

同源系統群 A からの 128.1 / hu.43 (配列番号 160) ; 改变 hu.43 (配列番号 236) ; 128.3 / hu.44 (配列番号 158) ; hu.46 (配列番号 159) ; 改变 hu.46 (配列番号 224) ; および 130.4 / hu.48 (配列番号 157) ;

同源系統群 C からの 3.1 / hu.9 (配列番号 155) ; 16.8 / hu.10 (配列番号 156) ; 16.12 / hu.11 (配列番号 153) ; 145.1 / hu.53 (配列番号 186) ; 145.6 / hu.55 (配列番号 187) ; 145.5 / hu.54 (配列番号 188) ; 7.3 / hu.7 (配列番号 150) ; 改变 hu.7 (配列番号 226) ; 33.4 / hu.15 (配列番号 147) ; 33.8 / hu.16 (配列番号 148) ; 58.2 / hu.25 (配列番号 146) ; 161.10 / hu.60 (配列番号 184) ; H-5 / hu.3 (配列番号 145) ; H-1 / hu.1 (配列番号 144) ; hu.18 (配列番号 52 および 149) ; ならびに 161.6 / hu.61 (配列番号 185) ;

同源系統群 F からの hu.31 (配列番号 121) および hu.32 (配列番号 122) ; ならびに

rh.59 (配列番号 110) および rh.60 (配列番号 120) ;

若しくはそれらの独特的機能的フラグメント

よりなる群から選択されるアミノ酸配列を有する AAV キャプシドを含んでなる、上記 AAV 。

【請求項 28】

人工的アデノ随伴ウイルス (AAV) キャプシドタンパク質であって、請求項 27 に記載の AAV キャプシドタンパク質フラグメントであって、

aa146ないし152 ; aa182ないし187 ; aa262ないし264 ; aa263ないし266 ; aa263ないし266 ; aa381ないし383 ; 383ないし385 ; aa450ないし474 ; aa451ないし475 ; aa490ないし495 ; aa491ないし496 ; aa500ないし504 ; aa501ないし505 ; aa514ないし522 ; aa533ないし554 ; aa534ないし555 ; aa581ないし594 ; aa583ないし596 ; aa658ないし667 ; aa660ないし669 ; およびaa705ないし719 ; aa707ないし723 ;

aa24ないし42、aa25ないし28 ; aa81ないし85 ; aa133ないし165 ; aa134ないし165 ; aa137ないし143 ; aa154ないし156 ; aa194ないし208 ; aa261ないし274 ; aa262ないし274 ; aa171ないし173 ; aa185ないし198 ; aa413ないし417 ; aa449ないし478 ; aa494ないし525 ; aa534ないし571 ; aa581ないし601 ; aa660ないし671 ; aa709ないし723 ; ならびに

aa1ないし184、aa199ないし259 ; aa274ないし446 ; aa603ないし659 ; aa670ないし706 ; aa724ないし736 ; aa185ないし198 ; aa260ないし273 ; aa447ないし477 ; aa495ないし602 ; aa603ないし659 ; aa660ないし669 ; ならびにaa707ないし723

よりなる群を選択した超可変領域 (HVR) 1から12を包含するフラグメント若しくはそのより小さいフラグメント、よりなる群から選択され、

ここで、アミノ酸番号は、AAV2キャプシド、配列番号4、ならびに、同源系統群Eからの30.10/pi.1(配列番号93)、30.12/pi.2(配列番号95)、30.19/pi.3(配列番号94)、LG-4/rh.38(配列番号86)；LG-10/rh.40(配列番号92)；N721-8/rh.43(配列番号163)；1-8/rh.49(配列番号103)；2-4/rh.50(配列番号108)；2-5/rh.51(配列番号104)；3-9/rh.52(配列番号96)；3-11/rh.53(配列番号97)；5-3/rh.57(配列番号105)；5-22/rh.58(配列番号58)；改变rh.58(配列番号232)；2-3/rh.61(配列番号107)；4-8/rh.64(配列番号99)；改变rh.64(配列番号23)；3.1/hu.6(配列番号84)；33.12/hu.17(配列番号83)；106.1/hu.37(配列番号88)；LG-9/hu.39(配列番号102)；114.3/hu.40(配列番号87)；127.2/hu.41(配列番号91)；127.5/hu.42(配列番号85)；hu.66(配列番号197)；改变rh.2(配列番号231)；およびhu.67(配列番号198)；同源系統群Dからの2-15/rh.62(配列番号114)；1-7/rh.48(配列番号115)；4-9/rh.54(配列番号116)；および4-19/rh.55(配列番号117)；改变cy.5(配列番号227)；改变rh.13(配列番号228)；ならびに改变rh.37(配列番号229)；同源系統群Bからの52/hu.19(配列番号133)；52.1/hu.20(配列番号134)；54.5/hu.23(配列番号137)；54.2/hu.22(配列番号138)；54.7/hu.24(配列番号136)；54.1/hu.21(配列番号135)；54.4R/hu.27(配列番号140)；46.2/hu.28(配列番号130)；46.6/hu.29(配列番号132)；改变hu.29(配列番号225)；172.1/hu.63(配列番号195)；172.2/hu.64(配列番号196)；24.5/hu.13(配列番号129)；145.6/hu.56(配列番号192)；hu.57(配列番号193)；136.1/hu.49(配列番号189)；156.1/hu.58(配列番号194)；72.2/hu.34(配列番号125)；72.3/hu.35(配列番号164)；129.1/hu.45(配列番号127)；130.1/hu.47(配列番号128)；140.1/hu.51(配列番号190)；ならびに140.2/hu.52(配列番号191)；同源系統群Aからの128.1/hu.43(配列番号160)；改变hu.43(配列番号236)；128.3/hu.44(配列番号158)；hu.46(

配列番号 1 5 9) ; 改変 hu . 4 6 (配列番号 2 2 4) ; および 1 3 0 . 4 / hu . 4 8 (配列番号 1 5 7) ; 同源系統群 C からの 3 . 1 / hu . 9 (配列番号 1 5 5) ; 1 6 . 8 / hu . 1 0 (配列番号 1 5 6) ; 1 6 . 1 2 / hu . 1 1 (配列番号 1 5 3) ; 1 4 5 . 1 / hu . 5 3 (配列番号 1 8 6) ; 1 4 5 . 6 / hu . 5 5 (配列番号 1 8 7) ; 1 4 5 . 5 / hu . 5 4 (配列番号 1 8 8) ; 7 . 3 / hu . 7 (配列番号 1 5 0) ; 改変 hu . 7 ([配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / hu . 1 5 (配列番号 1 4 7) ; 3 3 . 8 / hu . 1 6 (配列番号 1 4 8) ; 5 8 . 2 / hu . 2 5 (配列番号 1 4 6) ; 1 6 1 . 1 0 / hu . 6 0 (配列番号 1 8 4) ; H - 5 / hu . 3 (配列番号 1 4 5) ; H - 1 / hu . 1 (配列番号 1 4 4) ; hu . 1 8 (配列番号 1 4 9) ならびに 1 6 1 . 6 / hu . 6 1 (配列番号 1 8 5) ; 同源系統群 F からの hu . 3 1 (配列番号 1 2 1) および hu . 3 2 (配列番号 1 2 2) ; ならびに rh . 5 9 (配列番号 1 1 0) および rh . 6 0 (配列番号 1 2 0) のキャプシドの対応する領域のものである、フラグメントの 1 つ若しくはそれより多くを含んでなる、上記キャプシドタンパク質。

【請求項 2 9】

請求項 2 8 に記載の人工的キャプシドタンパク質を含んでなる組換えアデノ随伴ウイルス (AAV)。

【請求項 3 0】

AAV キャプシドタンパク質をコードする異種核酸配列を含んでなる分子であって、前記核酸配列が：

同源系統群 E からの 3 0 . 1 0 / pi . 1 (配列番号 2 8) 、 3 0 . 1 2 / pi . 2 (配列番号 3 0) 、 3 0 . 1 9 / pi . 3 (配列番号 2 9) 、 LG - 4 / rh . 3 8 (配列番号 7) ; LG - 1 0 / rh . 4 0 (配列番号 1 4) ; N 7 2 1 - 8 / rh . 4 3 (配列番号 4 3 ; 1 - 8 / rh . 4 9 (配列番号 2 5) ; 2 - 4 / rh . 5 0 (配列番号 2 3) ; 2 - 5 / rh . 5 1 (配列番号 2 2) ; 3 - 9 / rh . 5 2 (配列番号 1 8) ; 3 - 1 1 / rh . 5 3 (配列番号 1 7) ; 5 - 3 / rh . 5 7 (配列番号 2 6) ; 5 - 2 2 / rh . 5 8 (配列番号 2 7) ; 改変 rh . 5 8 (配列番号 2 3 2) ; 2 - 3 / rh . 6 1 (配列番号 2 1) ; 4 - 8 / rh . 6 4 (配列番号 1 5) ; 3 . 1 / hu . 6 (配列番号 5) ; 3 3 . 1 2 / hu . 1 7 (配列番号 4) ; 1 0 6 . 1 / hu . 3 7 (配列番号 1 0) ; LG - 9 / hu . 3 9 (配列番号 2 4) ; 1 1 4 . 3 / hu . 4 0 (配列番号 1 1) ; 1 2 7 . 2 / hu . 4 1 (配列番号 6) ; 1 2 7 . 5 / hu . 4 2 (配列番号 8) ; hu . 6 6 (配列番号 1 7 3) ; 改変 rh . 2 (配列番号 2 3 1) ; および hu . 6 7 (配列番号 1 7 4) ;

同源系統群 D からの 2 - 1 5 / rh . 6 2 (配列番号 3 3) ; 1 - 7 / rh . 4 8 (配列番号 3 2) ; 4 - 9 / rh . 5 4 (配列番号 4 0) ; および 4 - 1 9 / rh . 5 5 (配列番号 3 7 および 1 1 7) ; 改変 cy . 5 (配列番号 2 2 7) ; 改変 rh . 1 3 (配列番号 2 2 8) ; ならびに 改変 rh . 3 7 (配列番号 2 2 9) ;

同源系統群 B からの 5 2 / hu . 1 9 (配列番号 6 2 および 1 3 3) 、 5 2 . 1 / hu . 2 0 (配列番号 6 3 および 1 3 4) 、 5 4 . 5 / hu . 2 3 (配列番号 6 0) 、 5 4 . 2 / hu . 2 2 (配列番号 6 7) 、 5 4 . 7 / hu . 2 4 (配列番号 6 6) 、 5 4 . 1 / hu . 2 1 (配列番号 6 5) 、 5 4 . 4 R / hu . 2 7 (配列番号 6 4) ; 4 6 . 2 / hu . 2 8 (配列番号 6 8) ; 4 6 . 6 / hu . 2 9 (配列番号 6 9) ; 改変 hu . 2 9 (配列番号 2 2 5) ;

同源系統群 A からの 1 2 8 . 1 / hu . 4 3 (配列番号 8 0) ; 1 2 8 . 3 / hu . 4 4 (配列番号 8 1) ; hu . 4 6 (配列番号 8 2) ; および 1 3 0 . 4 / hu . 4 8 (配列番号 7 8) ;

同源系統群 C からの 3 . 1 / hu . 9 (配列番号 5 8) ; 1 6 . 8 / hu . 1 0 (配列番号 5 6) ; 1 6 . 1 2 / hu . 1 1 (配列番号 5 7) ; 1 4 5 . 1 / hu . 5 3 (配列番号 1 7 6) ; 1 4 5 . 6 / hu . 5 5 (配列番号 1 7 8) ; 1 4 5 . 5 / hu . 5 4 (配列番号 1 7 7) ; 7 . 3 / hu . 7 (配列番号 5 5) ; 改変 hu . 7 (配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / hu . 1 5 (配列番号 5 0) ; 3 3 . 8 / hu . 1 6 (配列番号 5 1) ; 5

8 . 2 / h u . 2 5 (配列番号 4 9) ; 1 6 1 . 1 0 / h u . 6 0 (配列番号 1 7 0) ;
 H - 5 / h u . 3 (配列番号 4 4) ; h u . 1 8 (配列番号 1 4 9) ; H - 1 / h u . 1
 (配列番号 4 6) ; ならびに 1 6 1 . 6 / h u . 6 1 (配列番号 1 7 4) ;
 同源系統群 F からの h u . 1 4 / A A V 9 (配列番号 3) 、 h u . 3 1 (配列番号 1) お
 よび h u . 3 2 (配列番号 2) ;
 r h . 5 9 (配列番号 4 9) および r h . 6 0 (配列番号 3 1) ;
 若しくはそれらの独特的機能的フラグメント
 よりなる群から選択される、上記分子。

【請求項 3 1】

A A V キャプシドを含んでなる組換え A A V の生成方法であって、(a) アデノ隨伴ウ
 イルス (A A V) キャプシドタンパク質をコードする分子；(b) 機能的 r e p 遺伝子；
 (c) A A V 逆方向末端反復配列 (I T R) および導入遺伝子を含んでなるミニ遺伝子；
 ならびに (d) 該ミニ遺伝子の A A V キャプシドタンパク質中へのパッケージングを可能
 にするのに十分なヘルパー機能を含有する宿主細胞を培養する段階を含んでなり、前記宿
 主細胞が請求項 3 0 に記載の分子を含んでなる、上記方法。

【請求項 3 2】

請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のアデノ隨伴ウイルスでトランスフェクトした宿主
 細胞。

【請求項 3 3】

請求項 3 0 に記載の分子でトランスフェクトした宿主細胞。

【請求項 3 4】

請求項 2 7 に記載の A A V であって、該フラグメントが、

a a 1 4 6 ないし 1 5 2 ; a a 1 8 2 ないし 1 8 7 ; a a 2 6 2 ないし 2 6 4 ; a a 2 6
 3 ないし 2 6 6 ; a a 2 6 3 ないし 2 6 6 ; a a 3 8 1 ないし 3 8 3 ; 3 8 3 ないし 3 8
 5 ; a a 4 5 0 ないし 4 7 4 ; a a 4 5 1 ないし 4 7 5 ; a a 4 9 0 ないし 4 9 5 ; a a
 4 9 1 ないし 4 9 6 ; a a 5 0 0 ないし 5 0 4 ; a a 5 0 1 ないし 5 0 5 ; a a 5 1 4 な
 いし 5 2 2 ; a a 5 3 3 ないし 5 5 4 ; a a 5 3 4 ないし 5 5 5 ; a a 5 8 1 ないし 5 9
 4 ; a a 5 8 3 ないし 5 9 6 ; a a 6 5 8 ないし 6 6 7 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; およ
 び a a 7 0 5 ないし 7 1 9 ; a a 7 0 7 ないし 7 2 3 ;
 a a 2 4 ないし 4 2 、 a a 2 5 ないし 2 8 ; a a 8 1 ないし 8 5 ; a a 1 3 3 ないし 1 6
 5 ; a a 1 3 4 ないし 1 6 5 ; a a 1 3 7 ないし 1 4 3 ; a a 1 5 4 ないし 1 5 6 ; a a
 1 9 4 ないし 2 0 8 ; a a 2 6 1 ないし 2 7 4 ; a a 2 6 2 ないし 2 7 4 ; a a 1 7 1 な
 いし 1 7 3 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 4 1 3 ないし 4 1 7 ; a a 4 4 9 ないし 4 7
 8 ; a a 4 9 4 ないし 5 2 5 ; a a 5 3 4 ないし 5 7 1 ; a a 5 8 1 ないし 6 0 1 ; a a
 6 6 0 ないし 6 7 1 ; a a 7 0 9 ないし 7 2 3 ; ならびに
 a a 1 ないし 1 8 4 、 a a 1 9 9 ないし 2 5 9 ; a a 2 7 4 ないし 4 4 6 ; a a 6 0 3 な
 いし 6 5 9 ; a a 6 7 0 ないし 7 0 6 ; a a 7 2 4 ないし 7 3 6 ; a a 1 8 5 ないし 1 9
 8 ; a a 2 6 0 ないし 2 7 3 ; a a 4 4 7 ないし 4 7 7 ; a a 4 9 5 ないし 6 0 2 ; a a
 6 0 3 ないし 6 5 9 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; ならびに a a 7 0 7 ないし 7 2 3
 よりなる群を選択した超可変領域 (H V R) 1 から 1 2 を包含するフラグメント若しくは
 そのより小さいフラグメント、よりなる群から選択され、

ここで、アミノ酸番号は、 A A V 2 キャプシド、配列番号 4 、ならびに、同源系統群 E か
 らの 3 0 . 1 0 / p i . 1 (配列番号 9 3) 、 3 0 . 1 2 / p i . 2 (配列番号 9 5) 、
 3 0 . 1 9 / p i . 3 (配列番号 9 4) 、 L G - 4 / r h . 3 8 (配列番号 8 6) ; L G
 - 1 0 / r h . 4 0 (配列番号 9 2) ; N 7 2 1 - 8 / r h . 4 3 (配列番号 1 6 3) ;
 1 - 8 / r h . 4 9 (配列番号 1 0 3) ; 2 - 4 / r h . 5 0 (配列番号 1 0 8) ; 2 -
 5 / r h . 5 1 (配列番号 1 0 4) ; 3 - 9 / r h . 5 2 (配列番号 9 6) ; 3 - 1 1 /
 r h . 5 3 (配列番号 9 7) ; 5 - 3 / r h . 5 7 (配列番号 1 0 5) ; 5 - 2 2 / r h
 . 5 8 (配列番号 5 8) ; 改変 r h . 5 8 (配列番号 2 3 2) ; 2 - 3 / r h . 6 1 (配
 列番号 1 0 7) ; 4 - 8 / r h . 6 4 (配列番号 9 9) ; 改変 r h . 6 4 (配列番号 2 3

3) ; 3 . 1 / hu . 6 (配列番号 8 4) ; 3 3 . 1 2 / hu . 1 7 (配列番号 8 3) ;
 1 0 6 . 1 / hu . 3 7 (配列番号 8 8) ; L G - 9 / hu . 3 9 (配列番号 1 0 2) ;
 1 1 4 . 3 / hu . 4 0 (配列番号 8 7) ; 1 2 7 . 2 / hu . 4 1 (配列番号 9 1) ;
 1 2 7 . 5 / hu . 4 2 (配列番号 8 5) ; hu . 6 6 (配列番号 1 9 7) ; 改变 r h .
 2 (配列番号 2 3 1) ; および hu . 6 7 (配列番号 1 9 8) ; 同源系統群 D からの 2 -
 1 5 / r h . 6 2 (配列番号 1 1 4) ; 1 - 7 / r h . 4 8 (配列番号 1 1 5) ; 4 - 9
 / r h . 5 4 (配列番号 1 1 6) ; および 4 - 1 9 / r h . 5 5 (配列番号 1 1 7) ; 改
 变 c y . 5 (配列番号 2 2 7) ; 改变 r h . 1 3 (配列番号 2 2 8) ; ならびに改变 r h
 . 3 7 (配列番号 2 2 9) ; 同源系統群 B からの 5 2 / hu . 1 9 (配列番号 1 3 3) 、
 5 2 . 1 / hu . 2 0 (配列番号 1 3 4) 、 5 4 . 5 / hu . 2 3 (配列番号 1 3 7) 、
 5 4 . 2 / hu . 2 2 (配列番号 1 3 8) 、 5 4 . 7 / hu . 2 4 (配列番号 1 3 6) 、
 5 4 . 1 / hu . 2 1 (配列番号 1 3 5) 、 5 4 . 4 R / hu . 2 7 (配列番号 1 4 0)
 ; 4 6 . 2 / hu . 2 8 (配列番号 1 3 0) ; 4 6 . 6 / hu . 2 9 (配列番号 1 3 2)
 ; 改变 hu . 2 9 (配列番号 2 2 5) ; 1 7 2 . 1 / hu . 6 3 (配列番号 1 9 5) ; 1
 7 2 . 2 / hu . 6 4 (配列番号 1 9 6) ; 2 4 . 5 / hu . 1 3 (配列番号 1 2 9) ;
 1 4 5 . 6 / hu . 5 6 (配列番号 1 9 2) ; hu . 5 7 (配列番号 1 9 3) ; 1 3 6 .
 1 / hu . 4 9 (配列番号 1 8 9) ; 1 5 6 . 1 / hu . 5 8 (配列番号 1 9 4) ; 7 2
 . 2 / hu . 3 4 (配列番号 1 2 5) ; 7 2 . 3 / hu . 3 5 (配列番号 1 6 4) ; 1 2
 9 . 1 / hu . 4 5 (配列番号 1 2 7) ; 1 3 0 . 1 / hu . 4 7 (配列番号 1 2 8) ;
 1 4 0 . 1 / hu . 5 1 (配列番号 1 9 0) ; ならびに 1 4 0 . 2 / hu . 5 2 (配列番
 号 1 9 1) ; 同源系統群 A からの 1 2 8 . 1 / hu . 4 3 (配列番号 1 6 0) ; 改变 hu
 . 4 3 (配列番号 2 3 6) ; 1 2 8 . 3 / hu . 4 4 (配列番号 1 5 8) ; hu . 4 6 (配
 列番号 1 5 9) ; 改变 hu . 4 6 (配列番号 2 2 4) ; および 1 3 0 . 4 / hu . 4 8
 (配列番号 1 5 7) ; 同源系統群 C からの 3 . 1 / hu . 9 (配列番号 1 5 5) ; 1 6 .
 8 / hu . 1 0 (配列番号 1 5 6) ; 1 6 . 1 2 / hu . 1 1 (配列番号 1 5 3) ; 1 4
 5 . 1 / hu . 5 3 (配列番号 1 8 6) ; 1 4 5 . 6 / hu . 5 5 (配列番号 1 8 7) ;
 1 4 5 . 5 / hu . 5 4 (配列番号 1 8 8) ; 7 . 3 / hu . 7 (配列番号 1 5 0) ; 改
 变 hu . 7 ([配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / hu . 1 5 (配列番号 1 4 7) ; 3 3 . 8
 / hu . 1 6 (配列番号 1 4 8) ; 5 8 . 2 / hu . 2 5 (配列番号 1 4 6) ; 1 6 1 .
 1 0 / hu . 6 0 (配列番号 1 8 4) ; H - 5 / hu . 3 (配列番号 1 4 5) ; H - 1 /
 hu . 1 (配列番号 1 4 4) ; hu . 1 8 (配列番号 1 4 9) ならびに 1 6 1 . 6 / hu
 . 6 1 (配列番号 1 8 5) ; 同源系統群 F からの hu . 3 1 (配列番号 1 2 1) および hu
 . 3 2 (配列番号 1 2 2) ; ならびに r h . 5 9 (配列番号 1 1 0) および r h . 6 0
 (配列番号 1 2 0) のキャブシドの対応する領域のものである A A V 、 および生理学的に
 適合性の担体を含んでなる組成物。

【請求項 3 5】

請求項 2 9 に記載の分子および生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

【請求項 3 6】

細胞への導入遺伝子の送達方法であって、前記方法が、請求項 2 7 に記載の A A V であ
 って、該フラグメントが、

a a 1 4 6 ないし 1 5 2 ; a a 1 8 2 ないし 1 8 7 ; a a 2 6 2 ないし 2 6 4 ; a a 2 6
 3 ないし 2 6 6 ; a a 2 6 3 ないし 2 6 6 ; a a 3 8 1 ないし 3 8 3 ; 3 8 3 ないし 3 8
 5 ; a a 4 5 0 ないし 4 7 4 ; a a 4 5 1 ないし 4 7 5 ; a a 4 9 0 ないし 4 9 5 ; a a
 4 9 1 ないし 4 9 6 ; a a 5 0 0 ないし 5 0 4 ; a a 5 0 1 ないし 5 0 5 ; a a 5 1 4 な
 いし 5 2 2 ; a a 5 3 3 ないし 5 5 4 ; a a 5 3 4 ないし 5 5 5 ; a a 5 8 1 ないし 5 9
 4 ; a a 5 8 3 ないし 5 9 6 ; a a 6 5 8 ないし 6 6 7 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; およ
 び a a 7 0 5 ないし 7 1 9 ; a a 7 0 7 ないし 7 2 3 ;
 a a 2 4 ないし 4 2 、 a a 2 5 ないし 2 8 ; a a 8 1 ないし 8 5 ; a a 1 3 3 ないし 1 6
 5 ; a a 1 3 4 ないし 1 6 5 ; a a 1 3 7 ないし 1 4 3 ; a a 1 5 4 ないし 1 5 6 ; a a
 1 9 4 ないし 2 0 8 ; a a 2 6 1 ないし 2 7 4 ; a a 2 6 2 ないし 2 7 4 ; a a 1 7 1 な

いし 1 7 3 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 4 1 3 ないし 4 1 7 ; a a 4 4 9 ないし 4 7 8 ; a a 4 9 4 ないし 5 2 5 ; a a 5 3 4 ないし 5 7 1 ; a a 5 8 1 ないし 6 0 1 ; a a 6 6 0 ないし 6 7 1 ; a a 7 0 9 ないし 7 2 3 ; ならびに
a a 1 ないし 1 8 4 、 a a 1 9 9 ないし 2 5 9 ; a a 2 7 4 ないし 4 4 6 ; a a 6 0 3 な
いし 6 5 9 ; a a 6 7 0 ないし 7 0 6 ; a a 7 2 4 ないし 7 3 6 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 2 6 0 ないし 2 7 3 ; a a 4 4 7 ないし 4 7 7 ; a a 4 9 5 ないし 6 0 2 ; a a 6 0 3 な
いし 6 5 9 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; ならびに a a 7 0 7 ないし 7 2 3

よりなる群を選択した超可変領域 (HVR) 1 から 1 2 を包含するフラグメント若しくはそのより小さいフラグメント、よりなる群から選択され、

ここで、アミノ酸番号は、 A A V 2 キャプシド、配列番号 4 、ならびに、同源系統群 E から
の 3 0 . 1 0 / p i . 1 (配列番号 9 3) 、 3 0 . 1 2 / p i . 2 (配列番号 9 5) 、
3 0 . 1 9 / p i . 3 (配列番号 9 4) 、 L G - 4 / r h . 3 8 (配列番号 8 6) ; L G
- 1 0 / r h . 4 0 (配列番号 9 2) ; N 7 2 1 - 8 / r h . 4 3 (配列番号 1 6 3) ;
1 - 8 / r h . 4 9 (配列番号 1 0 3) ; 2 - 4 / r h . 5 0 (配列番号 1 0 8) ; 2 -
5 / r h . 5 1 (配列番号 1 0 4) ; 3 - 9 / r h . 5 2 (配列番号 9 6) ; 3 - 1 1 /
r h . 5 3 (配列番号 9 7) ; 5 - 3 / r h . 5 7 (配列番号 1 0 5) ; 5 - 2 2 / r h
. 5 8 (配列番号 5 8) ; 改変 r h . 5 8 (配列番号 2 3 2) ; 2 - 3 / r h . 6 1 (配
列番号 1 0 7) ; 4 - 8 / r h . 6 4 (配列番号 9 9) ; 改変 r h . 6 4 (配列番号 2 3
3) ; 3 . 1 / h u . 6 (配列番号 8 4) ; 3 3 . 1 2 / h u . 1 7 (配列番号 8 3) ;
1 0 6 . 1 / h u . 3 7 (配列番号 8 8) ; L G - 9 / h u . 3 9 (配列番号 1 0 2) ;
1 1 4 . 3 / h u . 4 0 (配列番号 8 7) ; 1 2 7 . 2 / h u . 4 1 (配列番号 9 1) ;
1 2 7 . 5 / h u . 4 2 (配列番号 8 5) ; h u . 6 6 (配列番号 1 9 7) ; 改変 r h .
2 (配列番号 2 3 1) ; および h u . 6 7 (配列番号 1 9 8) ; 同源系統群 D から
の 2 - 1 5 / r h . 6 2 (配列番号 1 1 4) ; 1 - 7 / r h . 4 8 (配列番号 1 1 5) ; 4 - 9
/ r h . 5 4 (配列番号 1 1 6) ; および 4 - 1 9 / r h . 5 5 (配列番号 1 1 7) ; 改
変 c y . 5 (配列番号 2 2 7) ; 改変 r h . 1 3 (配列番号 2 2 8) ; ならびに改変 r h
. 3 7 (配列番号 2 2 9) ; 同源系統群 B から
の 5 2 / h u . 1 9 (配列番号 1 3 3) 、
5 2 . 1 / h u . 2 0 (配列番号 1 3 4) 、 5 4 . 5 / h u . 2 3 (配列番号 1 3 7) 、
5 4 . 2 / h u . 2 2 (配列番号 1 3 8) 、 5 4 . 7 / h u . 2 4 (配列番号 1 3 6) 、
5 4 . 1 / h u . 2 1 (配列番号 1 3 5) 、 5 4 . 4 R / h u . 2 7 (配列番号 1 4 0)
; 4 6 . 2 / h u . 2 8 (配列番号 1 3 0) ; 4 6 . 6 / h u . 2 9 (配列番号 1 3 2)
; 改変 h u . 2 9 (配列番号 2 2 5) ; 1 7 2 . 1 / h u . 6 3 (配列番号 1 9 5) ; 1
7 2 . 2 / h u . 6 4 (配列番号 1 9 6) ; 2 4 . 5 / h u . 1 3 (配列番号 1 2 9) ;
1 4 5 . 6 / h u . 5 6 (配列番号 1 9 2) ; h u . 5 7 (配列番号 1 9 3) ; 1 3 6 .
1 / h u . 4 9 (配列番号 1 8 9) ; 1 5 6 . 1 / h u . 5 8 (配列番号 1 9 4) ; 7 2
. 2 / h u . 3 4 (配列番号 1 2 5) ; 7 2 . 3 / h u . 3 5 (配列番号 1 6 4) ; 1 2
9 . 1 / h u . 4 5 (配列番号 1 2 7) ; 1 3 0 . 1 / h u . 4 7 (配列番号 1 2 8) ;
1 4 0 . 1 / h u . 5 1 (配列番号 1 9 0) ; ならびに 1 4 0 . 2 / h u . 5 2 (配列番
号 1 9 1) ; 同源系統群 A から
の 1 2 8 . 1 / h u . 4 3 (配列番号 1 6 0) ; 改変 h u
. 4 3 (配列番号 2 3 6) ; 1 2 8 . 3 / h u . 4 4 (配列番号 1 5 8) ; h u . 4 6 (配
列番号 1 5 9) ; 改変 h u . 4 6 (配列番号 2 2 4) ; および 1 3 0 . 4 / h u . 4 8
(配列番号 1 5 7) ; 同源系統群 C から
の 3 . 1 / h u . 9 (配列番号 1 5 5) ; 1 6 .
8 / h u . 1 0 (配列番号 1 5 6) ; 1 6 . 1 2 / h u . 1 1 (配列番号 1 5 3) ; 1 4
5 . 1 / h u . 5 3 (配列番号 1 8 6) ; 1 4 5 . 6 / h u . 5 5 (配列番号 1 8 7) ;
1 4 5 . 5 / h u . 5 4 (配列番号 1 8 8) ; 7 . 3 / h u . 7 (配列番号 1 5 0) ; 改
変 h u . 7 ([配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / h u . 1 5 (配列番号 1 4 7) ; 3 3 . 8
/ h u . 1 6 (配列番号 1 4 8) ; 5 8 . 2 / h u . 2 5 (配列番号 1 4 6) ; 1 6 1 .
1 0 / h u . 6 0 (配列番号 1 8 4) ; H - 5 / h u . 3 (配列番号 1 4 5) ; H - 1 /
h u . 1 (配列番号 1 4 4) ; h u . 1 8 (配列番号 1 4 9) ならびに 1 6 1 . 6 / h u
. 6 1 (配列番号 1 8 5) ; 同源系統群 F から
の h u . 3 1 (配列番号 1 2 1) および h

u . 3 2 (配列番号 1 2 2) ; ならびに r h . 5 9 (配列番号 1 1 0) および r h . 6 0 (配列番号 1 2 0) のキャプシドの対応する領域のものである A A V と細胞を接触させる段階を含んでなり、前記 r A A V が導入遺伝子を含んでなる、上記方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 7 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 7 2】

本明細書で引用される全部の刊行物は引用することにより本明細書に組み込まれる。本発明はとりわけ好ましい態様について記述した一方、本発明の技術思想から離れることなく改変を行い得ることが認識されるであろう。以下に、本発明の主要な態様または特徴を挙げておく。

1. 少なくとも 3 種のアデノ随伴ウイルス (A A V) メンバーを含んでなる A A V 同源系統群であって、前記 A A V 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティック (Neighborhood-Joining heuristic) で決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物当たり少なくとも 7 5 % のブーツストラップ (bootstrapping) 値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記同源系統群。

2. 同源系統群が、1 メンバーとして A A V 8 を含んでなる同源系統群 E、1 メンバーとして A A V 7 を含んでなる同源系統群 D、1 メンバーとして A A V 9 を含んでなる同源系統群 F、1 メンバーとして A A V 2 を含んでなる同源系統群 B、および 1 メンバーとして H 2 を含んでなる同源系統群 C よりなる群から選択される、態様 1 に記載の A A V 同源系統群。

3. 前記 A A V メンバーの 1 若しくはそれより多くが天然に存在しない A A V である、態様 1 に記載の同源系統群。

4. 前記 A A V メンバーの 2 若しくはそれより多くが天然に存在する A A V である、態様 1 に記載の同源系統群。

5. A A V 8 および少なくとも 2 つの付加的な A A V メンバーを含んでなるアデノ随伴ウイルス (A A V) 同源系統群 E であって、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物あたり少なくとも 7 5 % のブーツストラップ値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により前記 A A V 同源系統群の各メンバー。

6. 前記 A A V メンバーの 1 若しくはそれより多くが、A A V 8 のキャプシド、配列番号 1 8 3 との少なくとも 8 5 % のアミノ酸同一性をもつキャプシドを有する、態様 5 に記載の A A V 同源系統群 E。

7. 前記同源系統群が、少なくとも A A V 8 配列番号 1 8 3 、 4 3 . 1 / r h . 2 ; r h . 4 ; r h . 8 ; 4 4 . 2 / r h . 1 0 ; r h . 2 5 ; 2 9 . 3 / b b . 1 ; 2 9 . 5 / b b . 2 ; 3 0 . 1 0 / p i . 1 (配列番号 2 8 および 9 3) 、 3 0 . 1 2 / p i . 2 (配列番号 3 0 および 9 5) 、 3 0 . 1 9 / p i . 3 (配列番号 2 9 および 9 4) 、 L G - 4 / r h . 3 8 (配列番号 7 および 8 6) 、 L G - 1 0 / r h . 4 0 (配列番号 1 4 および 9 2) ； N 7 2 1 - 8 / r h . 4 3 (配列番号 4 3 および 1 6 3) ； 1 - 8 / r h . 4 9 (配列番号 2 5 および 1 0 3) ； 2 - 4 / r h . 5 0 (配列番号 2 3 および 1 0 8) ； 2 - 5 / r h . 5 1 (配列番号 2 2 および 1 0 4) ； 3 - 9 / r h . 5 2 (配列番号 1 8 および 9 6) ； 3 - 1 1 / r h . 5 3 (配列番号 1 7 および 9 7) ； 5 - 3 / r h . 5 7 (配列番号 2 6 および 1 0 5) ； 5 - 2 2 / r h . 5 8 (配列番号 2 7 および 5 8) ； 改変 r h . 5 8 (配列番号 2 3 2) ； 2 - 3 / r h . 6 1 (配列番号 2 1 および 1 0 7) ； 4 - 8 / r h . 6 4 (配列番号 1 5 および 9 9) ； 改変 r h . 6 4 (配列番号 2 3 3) ； 3 . 1 / h u . 6 (配列番号 5 および 8 4) ； 3 3 . 1 2 / h u . 1 7 (配列番号 4 および 8 3) ； 1 0 6 . 1 / h u . 3 7 (配列番号 1 0 および 8 8) ； L G - 9 / h u . 3 9

(配列番号 24 および 102) ; 114.3 / hu.40 (配列番号 11 および 87) ; 127.2 / hu.41 (配列番号 6 および 91) ; 127.5 / hu.42 (配列番号 8 および 85) ; hu.66 (配列番号 173 および 197) ; 改変 rh.2 (配列番号 231) ; ならびに hu.67 (配列番号 174 および 198) を含んでなる、態様 5 に記載の AAV 同源系統群 E。

8. 態様 5 に記載の同源系統群 E の 1 つの AAV、但し、前記同源系統群の AAV のいずれも AAV8 のキャプシド、43.1 / rh.2 ; rh.4 ; rh.8 ; 44.2 / rh.10 ; rh.25 ; 29.3 / bb.1 ; 若しくは 29.5 / bb.2 を含まない、上記 AAV。

9. 30.10 / pi.1 (配列番号 28 および 93)、30.12 / pi.2 (配列番号 30 および 95)、30.19 / pi.3 (配列番号 29 および 94)、LG-4 / rh.38 (配列番号 7 および 86) ; LG-10 / rh.40 (配列番号 14 および 92) ; N721-8 / rh.43 (配列番号 43 および 163) ; 1-8 / rh.49 (配列番号 25 および 103) ; 2-4 / rh.50 (配列番号 23 および 108) ; 2-5 / rh.51 (配列番号 22 および 104) ; 3-9 / rh.52 (配列番号 18 および 96) ; 3-11 / rh.53 (配列番号 17 および 97) ; 5-3 / rh.57 (配列番号 26 および 105) ; 5-22 / rh.58 (配列番号 27 および 58) ; 改変 rh.58 (配列番号 232) ; 2-3 / rh.61 (配列番号 21 および 107) ; 4-8 / rh.64 (配列番号 15 および 99) ; 改変 rh.64 (配列番号 233) ; 3.1 / hu.6 (配列番号 5 および 84) ; 33.12 / hu.17 (配列番号 4 および 83) ; 106.1 / hu.37 (配列番号 10 および 88) ; LG-9 / hu.39 (配列番号 24 および 102) ; 114.3 / hu.40 (配列番号 11 および 87) ; 127.2 / hu.41 (配列番号 6 および 91) ; 127.5 / hu.42 (配列番号 8 および 85) ; hu.66 (配列番号 173 および 197) ; 改変 rh.2 (配列番号 231) ; ならびに hu.67 (配列番号 174 および 198) よりなる群から選択される、態様 8 に記載の AAV。

10. AAV7 および少なくとも 2 種の付加的な AAV メンバーを含んでなるアデノ随伴ウイルス (AAV) 同源系統群 D であって、前記 AAV 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1000 個の単離物あたり少なくとも 75 % のブーストランプ値および 0.05 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記 AAV 同源系統群 D。

11. 前記同源系統群が、少なくとも AAV 供給源、すなわち、AAV7 ; cy.2 ; cy.3 ; cy.4 ; cy.5 ; cy.6 ; rh.13 ; rh.37 ; rh.36 ; rh.35 ; 2-15 / rh.62 (配列番号 33 および 114) ; 1-7 / rh.48 (配列番号 32 および 115) ; 4-9 / rh.54 (配列番号 40 および 116) ; ならびに 4-19 / rh.55 (配列番号 37 および 117) 改変 cy.5 (配列番号 227) ; 改変 rh.13 (配列番号 228) ; ならびに 改変 rh.37 (配列番号 229) を含んでなる、態様 10 に記載の AAV 同源系統群 D。

12. 態様 10 に記載の AAV 同源系統群 D の 1 つの AAV、但し、前記同源系統群の AAV のいずれも、AAV7 のキャプシド 配列番号 180 および 181 ; AAV7 ; cy.2 ; cy.3 ; cy.4 ; cy.5 ; cy.6 ; rh.13 ; rh.37 ; rh.36 ; rh.35 を含まない、上記 AAV。

13. 2-15 / rh.62 (配列番号 33 および 114) ; 1-7 / rh.48 (配列番号 32 および 115) ; 4-9 / rh.54 (配列番号 40 および 116) ; ならびに 4-19 / rh.55 (配列番号 37 および 117) ; 改変 cy.5 (配列番号 227) ; 改変 rh.13 (配列番号 228) ; ならびに 改変 rh.37 (配列番号 229) よりなる群から選択される、態様 12 に記載の AAV。

14. AAV2 および少なくとも 2 つの付加的な AAV メンバーを含んでなるアデノ随伴ウイルス (AAV) 同源系統群 B であって、前記 AAV 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1000 個の単離

物あたり少なくとも 75% のブーストランプ値および 0.05 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記の AAV 同源系統群 B。

15. 前記同源系統群が、少なくとも AAV、すなわち AAV 2、52/hu.19 (配列番号 62 および 133)、52.1/hu.20 (配列番号 63 および 134)、54.5/hu.23 (配列番号 60 および 137)、54.2/hu.22 (配列番号 67 および 138)、54.7/hu.24 (配列番号 66 および 136)、54.1/hu.21 (配列番号 65 および 135)、54.4R/hu.27 (配列番号 64 および 140)；46.2/hu.28 (配列番号 68 および 130)；46.6/hu.29 (配列番号 69 および 132)；改変 hu.29 (配列番号 225)；172.1/hu.63 (配列番号 171 および 195)；172.2/hu.64 (配列番号 172 および 196)；24.5/hu.13 (配列番号 71 および 129)；145.6/hu.56 (配列番号 168 および 192)；hu.57 (配列番号 169 および 193)；136.1/hu.49 (配列番号 165 および 189)；156.1/hu.58 (配列番号 179 および 194)；72.2/hu.34 (配列番号 72 および 125)；72.3/hu.35 (配列番号 73 および 164)；129.1/hu.45 (配列番号 76 および 127)；130.1/hu.47 (配列番号 77 および 128)；140.1/hu.51 (配列番号 161 および 190)；ならびに 140.2/hu.52 (配列番号 167 および 191) を含んでなる、態様 14 に記載の AAV 同源系統群 B。

16. 態様 14 に記載の AAV 同源系統群 B の 1 メンバー AAV、但し、前記同源系統群の AAV のいずれも AAV 2 のキャプシドを含まない、上記の 1 メンバー AAV。

17. 52/hu.19 (配列番号 62 および 133)、52.1/hu.20 (配列番号 63 および 134)、54.5/hu.23 (配列番号 60 および 137)、54.2/hu.22 (配列番号 67 および 138)、54.7/hu.24 (配列番号 66 および 136)、54.1/hu.21 (配列番号 65 および 135)、54.4R/hu.27 (配列番号 64 および 140)；46.2/hu.28 (配列番号 68 および 130)；46.6/hu.29 (配列番号 69 および 132)；改変 hu.29 (配列番号 225)；172.1/hu.63 (配列番号 171 および 195)；172.2/hu.64 (配列番号 172 および 196)；24.5/hu.13 (配列番号 71 および 129)；145.6/hu.56 (配列番号 168 および 192)；hu.57 (配列番号 169 および 193)；136.1/hu.49 (配列番号 165 および 189)；156.1/hu.58 (配列番号 179 および 194)；72.2/hu.34 (配列番号 72 および 125)；72.3/hu.35 (配列番号 73 および 164)；129.1/hu.45 (配列番号 76 および 127)；130.1/hu.47 (配列番号 77 および 128)；140.1/hu.51 (配列番号 161 および 190)；ならびに 140.2/hu.52 (配列番号 167 および 191) よりなる群から選択される、態様 16 に記載のメンバー AAV。

18. AAV 1、AAV 6 および少なくとも 1 つの付加的なメンバー AAV を含んでなるアデノ随伴ウイルス (AAV) 同源系統群 A であって、前記 AAV 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、100 個の単離物あたり少なくとも 75% のブーストランプ値および 0.05 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記 AAV 同源系統群 A。

19. 前記同源系統群が、少なくとも AAV、すなわち AAV 1；AAV 6；128.1/hu.43；改変 hu.43 (配列番号 236)；128.3/hu.44 (配列番号 81 および 158)；hu.46 (配列番号 82 および 159)；改変 hu.46 (配列番号 224)；ならびに 130.4/hu.48 (配列番号 78 および 157) を含んでなる、態様 18 に記載の AAV 同源系統群 A。

20. 態様 19 に記載の AAV 同源系統群 A の 1 メンバー AAV、但し、前記同源系統群の AAV のいずれも AAV 1 若しくは AAV 6 のキャプシドを含まない、上記 1 メンバー AAV。

21. 128.1/hu.43；改変 hu.43 (配列番号 236)；128.3/hu.

u . 4 4 (配列番号 8 1 および 1 5 8) ; h u . 4 6 (配列番号 8 2 および 1 5 9) ; 改变 h u . 4 6 (配列番号 2 2 4) ; ならびに 1 3 0 . 4 / h u . 4 8 (配列番号 7 8 および 1 5 7) よりなる群から選択される、態様 1 9 に記載のメンバー A A V。

2 2 . A 3 . 1 / c h . 5 ; H - 6 / h u . 4 ; H - 2 / h u . 2 および少なくとも 1 種のさらなるメンバー A A V を含んでなるアデノ随伴ウイルス (A A V) 同源系統群 C であって、前記 A A V 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物あたり少なくとも 7 5 % のブーストトラップ値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記 A A V 同源系統群 C。

2 3 . 前記同源系統群が、少なくとも A A V 、すなわち H - 6 / h u . 4 ; H - 2 / h u . 2 ; 3 . 1 / h u . 9 (配列番号 5 8 および 1 5 5) ; 1 6 . 8 / h u . 1 0 (配列番号 5 6 および 1 5 6) ; 1 6 . 1 2 / h u . 1 1 (配列番号 5 7 および 1 5 3) ; 1 4 5 . 1 / h u . 5 3 (配列番号 1 7 6 および 1 8 6) ; 1 4 5 . 6 / h u . 5 5 (配列番号 1 7 8 および 1 8 7) ; 1 4 5 . 5 / h u . 5 4 (配列番号 1 7 7 および 1 8 8) ; 7 . 3 / h u . 7 (配列番号 5 5 および 1 5 0) ; 改变 h u . 7 (配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / h u . 1 5 (配列番号 5 0 および 1 4 7) ; 3 3 . 8 / h u . 1 6 (配列番号 5 1 および 1 4 8) ; 5 8 . 2 / h u . 2 5 (配列番号 4 9 および 1 4 6) ; 1 6 1 . 1 0 / h u . 6 0 (配列番号 1 7 0 および 1 8 4) ; H - 5 / h u . 3 (配列番号 4 4 および 1 4 5) ; h u . 1 8 (配列番号 5 2 および 1 4 9) ; H - 1 / h u . 1 (配列番号 4 6 および 1 4 4) ; ならびに 1 6 1 . 6 / h u . 6 1 (配列番号 1 7 4 および 1 8 5) を含んでなる、態様 2 1 に記載の A A V 同源系統群 C。

2 4 . 態様 2 1 に記載の同源系統群 C の 1 メンバー A A V 、但し、前記同源系統群の A V のいずれも、A 3 . 1 / c h . 5 ; H - 6 / h u . 4 ; 若しくは H - 2 / h u . 2 のキャプシドを含まない、上記 1 メンバー A A V 。

2 5 . A A V が、3 . 1 / h u . 9 (配列番号 5 8 および 1 5 5) ; 1 6 . 8 / h u . 1 0 (配列番号 5 6 および 1 5 6) ; 1 6 . 1 2 / h u . 1 1 (配列番号 5 7 および 1 5 3) ; 1 4 5 . 1 / h u . 5 3 (配列番号 1 7 6 および 1 8 6) ; 1 4 5 . 6 / h u . 5 5 (配列番号 1 7 8 および 1 8 7) ; 1 4 5 . 5 / h u . 5 4 (配列番号 1 7 7 および 1 8 8) ; 7 . 3 / h u . 7 (配列番号 5 5 および 1 5 0) ; 改变 h u . 7 (配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / h u . 1 5 (配列番号 5 0 および 1 4 7) ; 3 3 . 8 / h u . 1 6 (配列番号 5 1 および 1 4 8) ; 5 8 . 2 / h u . 2 5 (配列番号 4 9 および 1 4 6) ; 1 6 1 . 1 0 / h u . 6 0 (配列番号 1 7 0 および 1 8 4) ; H - 5 / h u . 3 (配列番号 4 4 および 1 4 5) ; H - 1 / h u . 1 (配列番号 4 6 および 1 4 4) ; h u . 1 8 (配列番号 5 2 および 1 4 9) ; ならびに 1 6 1 . 6 / h u . 6 1 (配列番号 1 7 4 および 1 8 5) よりなる群から選択される、態様 2 4 に記載のメンバー A A V 。

2 6 . A A V 9 および少なくともさらに 2 つのメンバー A A V を含んでなるアデノ随伴ウイルス (A A V) 同源系統群 F であって、前記 A A V 同源系統群の各メンバーが、ネイバー - ジョイニング ヒューリスティックを用いて決定した場合に、1 0 0 0 個の単離物あたり少なくとも 7 5 % のブーストトラップ値および 0 . 0 5 を超えないポアソン補正距離測定値により系統分類学的に関連づけられる、上記 A A V 同源系統群 F 。

2 7 . 前記同源系統群が、少なくとも A A V h u . 1 4 / A A V 9 (配列番号 3 および 1 2 3) 、h u . 3 1 (配列番号 1 および 1 2 1) ならびに h u . 3 2 (配列番号 2 および 1 2 2) を含んでなる、態様 2 6 に記載の A A V 同源系統群 F 。

2 8 . 態様 2 6 に記載の A A V 同源系統群 F の 1 メンバー A A V 。

2 9 . A A V が、h u . 1 4 / A A V 9 (配列番号 3 および 1 2 3) 、h u . 3 1 (配列番号 1 および 1 2 1) ならびに h u . 3 2 (配列番号 2 および 1 2 2) よりなる群から選択される、態様 2 8 に記載のメンバー A A V 。

3 0 . A A V キャプシドおよび細胞への送達のための異種分子を含んでなる血清型 9 のアデノ随伴ウイルス (A A V) であって；該 A A V キャプシドが、配列番号 1 2 3 のアミノ酸 1 ないし 7 3 6 の配列のキャプシドに血清学的に関連づけられ、かつ、A A V 1 、A

A V 2、A A V 3、A A V 4、A A V 5、A A V 6、A A V 7若しくはA A V 8のいずれのキャプシドタンパク質とも血清学的に異なる、上記A A V。

3 1 . 前記ウイルスが配列番号3の核酸配列を有する、態様30に記載のA A V。

3 2 . 前記A A Vが、A A V逆方向末端反復配列および宿主細胞中でのその発現を指図する制御配列に作動可能に連結された宿異種遺伝子を有するミニ遺伝子をさらに含んでなる、態様30に記載のA A V。

3 3 . (a) v p 1 キャプシドタンパク質、アミノ酸(a a) 1 ないし 7 3 6 、配列番号 1 2 3 ; v p 2 キャプシドタンパク質、a a 1 3 8 ないし 7 3 6 、配列番号 1 2 3 ; v p 3 キャプシドタンパク質、a a 2 0 3 ないし 7 3 6 、配列番号 1 2 3 ; a a 1 4 6 ないし 1 5 2 ; a a 1 8 2 ないし 1 8 7 ; a a 2 6 2 ないし 2 6 4 ; a a 2 6 3 ないし 2 6 6 ; a a 2 6 3 ないし 2 6 6 ; a a 3 8 1 ないし 3 8 3 ; 3 8 3 ないし 3 8 5 ; a a 4 5 0 ないし 4 7 4 ; a a 4 5 1 ないし 4 7 5 ; a a 4 9 0 ないし 4 9 5 ; a a 4 9 1 ないし 4 9 6 ; a a 5 0 0 ないし 5 0 4 ; a a 5 0 1 ないし 5 0 5 ; a a 5 1 4 ないし 5 2 2 ; a a 5 3 3 ないし 5 5 4 ; a a 5 3 4 ないし 5 5 5 ; a a 5 8 1 ないし 5 9 4 ; a a 5 8 3 ないし 5 9 6 ; a a 6 5 8 ないし 6 6 7 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; および a a 7 0 5 ないし 7 1 9 ; a a 7 0 7 ないし 7 2 3 ; a a 2 4 ないし 4 2 、a a 2 5 ないし 2 8 ; a a 8 1 ないし 8 5 ; a a 1 3 3 ないし 1 6 5 ; a a 1 3 4 ないし 1 6 5 ; a a 1 3 7 ないし 1 4 3 ; a a 1 5 4 ないし 1 5 6 ; a a 1 9 4 ないし 2 0 8 ; a a 2 6 1 ないし 2 7 4 ; a a 2 6 2 ないし 2 7 4 ; a a 1 7 1 ないし 1 7 3 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 4 1 7 ; a a 4 4 9 ないし 4 7 8 ; a a 4 9 4 ないし 5 2 5 ; a a 5 3 4 ないし 5 7 1 ; a a 5 8 1 ないし 6 0 1 ; a a 6 6 0 ないし 6 7 1 ; a a 7 0 9 ないし 7 2 3 ; ならびに a a 1 ないし 1 8 4 、a a 1 9 9 ないし 2 5 9 ; a a 2 7 4 ないし 4 4 6 ; a a 6 0 3 ないし 6 5 9 ; a a 6 7 0 ないし 7 0 6 ; a a 7 2 4 ないし 7 3 6 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 2 6 0 ないし 2 7 3 ; a a 4 4 7 ないし 4 7 7 ; a a 4 9 5 ないし 6 0 2 ; a a 6 0 3 ないし 6 5 9 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; ならびに a a 7 0 7 ないし 7 2 3 (ここで、アミノ酸番号はA A V 2 キャプシド、配列番号4およびA A V 9 / H U .

1 4 、配列番号1 2 3 のキャプシド中の対応する領域のものである)よりなる群を選択した超可変領域(H V R) 1 から 1 2 を包含するフラグメント若しくはそのより小さいフラグメントよりなる群から選択されるA A V 9 / H U . 1 4 キャプシドタンパク質若しくはそのフラグメントよりなる群から選択されるA A V 9 / H U . 1 4 タンパク質若しくはそのフラグメントを含んでなるタンパク質。

3 4 . 人工的アデノ随伴ウイルス(A A V) キャプシドタンパク質であって、態様33に記載のA A V 9 / H U . 1 4 キャプシドタンパク質フラグメントの1つ若しくはそれより多くを含んでなる、上記キャプシドタンパク質。

3 5 . 態様34に記載の人工的キャプシドを含んでなる組換えアデノ随伴ウイルス(A A V)。

3 6 . 態様34に記載のタンパク質をコードする核酸配列を含んでなる分子。

3 7 . 前記核酸配列が、v p 1 、n t 1 ないし 2 2 1 1 ; v p 2 、n t 2 5 3 2 ないし 2 2 1 1 ; および v p 3 、n t 2 7 3 0 ないし 2 2 1 1 ; (ここで、該ヌクレオチド番号はA A V 9 / H U . 1 4 、配列番号3のものである)よりなる群から選択される、態様36に記載の分子。

3 8 . 前記分子が、A A V キャプシドタンパク質および機能的A A V r e p タンパク質をコードするA A V 配列を含んでなる、態様37に記載の分子。

3 9 . 前記分子がプラスミドである、態様37に記載の分子。

4 0 . A A V キャプシドを含んでなる組換えA A V の生成方法であって、(a)アデノ随伴ウイルス(A A V) キャプシドタンパク質をコードする分子；(b)機能的r e p 遺伝子；(c)A A Vの逆方向末端反復配列(I T R) および導入遺伝子を含んでなるミニ遺伝子；ならびに(d)該ミニ遺伝子のA A V キャプシドタンパク質中へのパッケージングを可能にするのに十分なヘルパー機能を含有する宿主細胞を培養する段階を含んでなり、前記宿主細胞は態様37に記載の分子を含んでなる、上記方法。

41. 態様30に記載のアデノ随伴ウイルスでトランスフェクトした宿主細胞。

42. 態様33に記載の分子でトランスフェクトした宿主細胞。

43. 態様30に記載のAAVおよび生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

44. 態様36に記載の分子および生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

45. 細胞への導入遺伝子の送達方法であって、前記方法が、細胞を態様30に記載のAAVと接触させる段階を含んでなり、前記rAAVが導入遺伝子を含んでなる、上記方法。

46. 天然に存在しないアデノ随伴ウイルス(AAV)であって、同源系統群Eからの30.10/pi.1(配列番号93)、30.12/pi.2(配列番号95)、30.19/pi.3(配列番号94)、LG-4/rh.38(配列番号86)；LG-10/rh.40(配列番号92)；N721-8/rh.43(配列番号163)；1-8/rh.49(配列番号103)；2-4/rh.50(配列番号108)；2-5/rh.51(配列番号104)；3-9/rh.52(配列番号96)；3-11/rh.53(配列番号97)；5-3/rh.57(配列番号105)；5-22/rh.58(配列番号58)；2-3/rh.61(配列番号107)；4-8/rh.64(配列番号99)；3.1/hu.6(配列番号84)；33.12/hu.17(配列番号83)；106.1/hu.37(配列番号88)；LG-9/hu.39(配列番号102)；114.3/hu.40(配列番号87)；127.2/hu.41(配列番号91)；127.5/hu.42(配列番号85)；hu.66(配列番号197)；改変rh.2(配列番号231)；およびhu.67(配列番号198)；同源系統群Dからの2-15/rh.62(配列番号114)；1-7/rh.48(配列番号115)；4-9/rh.54(配列番号116)；および4-19/rh.55(配列番号117)；改変cy.5(配列番号227)；改変rh.13(配列番号228)；ならびに改変rh.37(配列番号229)；同源系統群Bからの52/hu.19(配列番号133)、52.1/hu.20(配列番号134)、54.5/hu.23(配列番号137)、54.2/hu.22(配列番号138)、54.7/hu.24(配列番号136)、54.1/hu.21(配列番号135)、54.4R/hu.27(配列番号140)；46.2/hu.28(配列番号130)；46.6/hu.29(配列番号132)；改変hu.29(配列番号225)；172.1/hu.63(配列番号195)；172.2/hu.64(配列番号196)；24.5/hu.13(配列番号129)；145.6/hu.56(配列番号192)；hu.57(配列番号193)；136.1/hu.49(配列番号189)；156.1/hu.58(配列番号194)；72.2/hu.34(配列番号125)；72.3/hu.35(配列番号164)；129.1/hu.45(配列番号127)；130.1/hu.47(配列番号128)；140.1/hu.51(配列番号190)；ならびに140.2/hu.52(配列番号191)；同源系統群Aからの128.1/hu.43(配列番号160)；改変hu.43(配列番号236)；128.3/hu.44(配列番号158)；hu.46(配列番号159)；改変hu.46(配列番号224)；および130.4/hu.48(配列番号157)；同源系統群Cからの3.1/hu.9(配列番号155)；16.8/hu.10(配列番号156)；16.12/hu.11(配列番号153)；145.1/hu.53(配列番号186)；145.6/hu.55(配列番号187)；145.5/hu.54(配列番号188)；7.3/hu.7(配列番号150)；改変hu.7(配列番号226)；33.4/hu.15(配列番号147)；33.8/hu.16(配列番号148)；58.2/hu.25(配列番号146)；161.10/hu.60(配列番号184)；H-5/hu.3(配列番号145)；H-1/hu.1(配列番号144)；hu.18(配列番号52および149)；ならびに161.6/hu.61(配列番号185)；同源系統群Fからのhu.31(配列番号121)およびhu.32(配列番号122)；ならびにrh.59(配列番号110)およびrh.60(配列番号120)；若しくはそれらの独特的機能的フラグメントよりなる群から選択されるアミノ酸配列を有するAAVキャプシドを含んでなる、上記AAV

V。

47. フラグメントが： a a 1 4 6 ないし 1 5 2 ; a a 1 8 2 ないし 1 8 7 ; a a 2 6 2 ないし 2 6 4 ; a a 2 6 3 ないし 2 6 6 ; a a 2 6 3 ないし 2 6 6 ; a a 3 8 1 ないし 3 8 3 ; 3 8 3 ないし 3 8 5 ; a a 4 5 0 ないし 4 7 4 ; a a 4 5 1 ないし 4 7 5 ; a a 4 9 0 ないし 4 9 5 ; a a 4 9 1 ないし 4 9 6 ; a a 5 0 0 ないし 5 0 4 ; a a 5 0 1 ないし 5 0 5 ; a a 5 1 4 ないし 5 2 2 ; a a 5 3 3 ないし 5 5 4 ; a a 5 3 4 ないし 5 5 5 ; a a 5 8 1 ないし 5 9 4 ; a a 5 8 3 ないし 5 9 6 ; a a 6 5 8 ないし 6 6 7 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; および a a 7 0 5 ないし 7 1 9 ; a a 7 0 7 ないし 7 2 3 ; a a 2 4 ないし 4 2 、 a a 2 5 ないし 2 8 ; a a 8 1 ないし 8 5 ; a a 1 3 3 ないし 1 6 5 ; a a 1 3 4 ないし 1 6 5 ; a a 1 3 7 ないし 1 4 3 ; a a 1 5 4 ないし 1 5 6 ; a a 1 9 4 ないし 2 0 8 ; a a 2 6 1 ないし 2 7 4 ; a a 2 6 2 ないし 2 7 4 ; a a 1 7 1 ないし 1 7 3 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 4 1 3 ないし 4 1 7 ; a a 4 4 9 ないし 4 7 8 ; a a 4 9 4 ないし 5 2 5 ; a a 5 3 4 ないし 5 7 1 ; a a 5 8 1 ないし 6 0 1 ; a a 6 6 0 ないし 6 7 1 ; a a 7 0 9 ないし 7 2 3 ; ならびに a a 1 ないし 1 8 4 、 a a 1 9 9 ないし 2 5 9 ; a a 2 7 4 ないし 4 4 6 ; a a 6 0 3 ないし 6 5 9 ; a a 6 7 0 ないし 7 0 6 ; a a 7 2 4 ないし 7 3 6 ; a a 1 8 5 ないし 1 9 8 ; a a 2 6 0 ないし 2 7 3 ; a a 4 4 7 ないし 4 7 7 ; a a 4 9 5 ないし 6 0 2 ; a a 6 0 3 ないし 6 5 9 ; a a 6 6 0 ないし 6 6 9 ; ならびに a a 7 0 7 ないし 7 2 3 よりなる群を選択した超可変領域（HVR）1から12を包含するフラグメント若しくはそのより小さいフラグメント、よりなる群から選択され、ここで、アミノ酸番号は、AAV2キャプシド、配列番号4、ならびに、同源系統群Eからの30.10/pi.1（配列番号93）、30.12/pi.2（配列番号95）、30.19/pi.3（配列番号94）、LG-4/rh.38（配列番号86）；LG-10/rh.40（配列番号92）；N721-8/rh.43（配列番号163）；1-8/rh.49（配列番号103）；2-4/rh.50（配列番号108）；2-5/rh.51（配列番号104）；3-9/rh.52（配列番号96）；3-11/rh.53（配列番号97）；5-3/rh.57（配列番号105）；5-22/rh.58（配列番号58）；改变rh.58（配列番号232）；2-3/rh.61（配列番号107）；4-8/rh.64（配列番号99）；改变rh.64（配列番号233）；3.1/hu.6（配列番号84）；33.12/hu.17（配列番号83）；106.1/hu.37（配列番号88）；LG-9/hu.39（配列番号102）；114.3/hu.40（配列番号87）；127.2/hu.41（配列番号91）；127.5/hu.42（配列番号85）；hu.66（配列番号197）；改变rh.2（配列番号231）；およびhu.67（配列番号198）；同源系統群Dからの2-15/rh.62（配列番号114）；1-7/rh.48（配列番号115）；4-9/rh.54（配列番号116）；および4-19/rh.55（配列番号117）；改变cy.5（配列番号227）；改变rh.13（配列番号228）；ならびに改变rh.37（配列番号229）；同源系統群Bからの52/hu.19（配列番号133）、52.1/hu.20（配列番号134）、54.5/hu.23（配列番号137）、54.2/hu.22（配列番号138）、54.7/hu.24（配列番号136）、54.1/hu.21（配列番号135）、54.4R/hu.27（配列番号140）；46.2/hu.28（配列番号130）；46.6/hu.29（配列番号132）；改变hu.29（配列番号225）；172.1/hu.63（配列番号195）；172.2/hu.64（配列番号196）；24.5/hu.13（配列番号129）；145.6/hu.56（配列番号192）；hu.57（配列番号193）；136.1/hu.49（配列番号189）；156.1/hu.58（配列番号194）；72.2/hu.34（配列番号125）；72.3/hu.35（配列番号164）；129.1/hu.45（配列番号127）；130.1/hu.47（配列番号128）；140.1/hu.51（配列番号190）；ならびに140.2/hu.52（配列番号191）；同源系統群Aからの128.1/hu.43（配列番号160）；改变hu.43（配列番号236）；128.3/hu.44（配列番号158）；

h u . 4 6 (配列番号 1 5 9) ; 改変 h u . 4 6 (配列番号 2 2 4) ; および 1 3 0 . 4 / h u . 4 8 (配列番号 1 5 7) ; 同源系統群 C からの 3 . 1 / h u . 9 (配列番号 1 5 5) ; 1 6 . 8 / h u . 1 0 (配列番号 1 5 6) ; 1 6 . 1 2 / h u . 1 1 (配列番号 1 5 3) ; 1 4 5 . 1 / h u . 5 3 (配列番号 1 8 6) ; 1 4 5 . 6 / h u . 5 5 (配列番号 1 8 7) ; 1 4 5 . 5 / h u . 5 4 (配列番号 1 8 8) ; 7 . 3 / h u . 7 (配列番号 1 5 0) ; 改変 h u . 7 ([配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / h u . 1 5 (配列番号 1 4 7)) ; 3 3 . 8 / h u . 1 6 (配列番号 1 4 8) ; 5 8 . 2 / h u . 2 5 (配列番号 1 4 6)) ; 1 6 1 . 1 0 / h u . 6 0 (配列番号 1 8 4) ; H - 5 / h u . 3 (配列番号 1 4 5)) ; H - 1 / h u . 1 (配列番号 1 4 4) ; h u . 1 8 (配列番号 1 4 9) ならびに 1 6 1 . 6 / h u . 6 1 (配列番号 1 8 5) ; 同源系統群 F からの h u . 3 1 (配列番号 1 2 1) および h u . 3 2 (配列番号 1 2 2) ; ならびに r h . 5 9 (配列番号 1 1 0) および r h . 6 0 (配列番号 1 2 0) のキャプシドの対応する領域のものである、態様 4 6 に記載の A A V。

4 8 . 人工的アデノ随伴ウイルス (A A V) キャプシドタンパク質であって、態様 4 7 a に記載の A A V キャプシドタンパク質フラグメントの 1 つ若しくはそれより多くを含んでなる、上記キャプシドタンパク質。

4 9 . 態様 4 8 に記載の人工的キャプシドを含んでなる組換えアデノ随伴ウイルス (A A V) 。

5 0 . A A V キャプシドタンパク質をコードする異種核酸配列を含んでなる分子であつて、前記核酸配列が：同源系統群 E からの 3 0 . 1 0 / p i . 1 (配列番号 2 8) 、 3 0 . 1 2 / p i . 2 (配列番号 3 0) 、 3 0 . 1 9 / p i . 3 (配列番号 2 9) 、 L G - 4 / r h . 3 8 (配列番号 7) ; L G - 1 0 / r h . 4 0 (配列番号 1 4) ; N 7 2 1 - 8 / r h . 4 3 (配列番号 4 3) ; 1 - 8 / r h . 4 9 (配列番号 2 5) ; 2 - 4 / r h . 5 0 (配列番号 2 3) ; 2 - 5 / r h . 5 1 (配列番号 2 2) ; 3 - 9 / r h . 5 2 (配列番号 1 8) ; 3 - 1 1 / r h . 5 3 (配列番号 1 7) ; 5 - 3 / r h . 5 7 (配列番号 2 6) ; 5 - 2 2 / r h . 5 8 (配列番号 2 7) ; 改変 r h . 5 8 (配列番号 2 3 2) ; 2 - 3 / r h . 6 1 (配列番号 2 1) ; 4 - 8 / r h . 6 4 (配列番号 1 5) ; 3 . 1 / h u . 6 (配列番号 5) ; 3 3 . 1 2 / h u . 1 7 (配列番号 4) ; 1 0 6 . 1 / h u . 3 7 (配列番号 1 0) ; L G - 9 / h u . 3 9 (配列番号 2 4) ; 1 1 4 . 3 / h u . 4 0 (配列番号 1 1) ; 1 2 7 . 2 / h u . 4 1 (配列番号 6) ; 1 2 7 . 5 / h u . 4 2 (配列番号 8) ; h u . 6 6 (配列番号 1 7 3) ; 改変 r h . 2 (配列番号 2 3 1) ; および h u . 6 7 (配列番号 1 7 4) ; 同源系統群 D からの 2 - 1 5 / r h . 6 2 (配列番号 3 3) ; 1 - 7 / r h . 4 8 (配列番号 3 2) ; 4 - 9 / r h . 5 4 (配列番号 4 0) ; および 4 - 1 9 / r h . 5 5 (配列番号 3 7 および 1 1 7) ; 改変 c y . 5 (配列番号 2 2 7) ; 改変 r h . 1 3 (配列番号 2 2 8) ; ならびに 改変 r h . 3 7 (配列番号 2 2 9) ; 同源系統群 B からの 5 2 / h u . 1 9 (配列番号 6 2 および 1 3 3) 、 5 2 . 1 / h u . 2 0 (配列番号 6 3 および 1 3 4) 、 5 4 . 5 / h u . 2 3 (配列番号 6 0) 、 5 4 . 2 / h u . 2 2 (配列番号 6 7) 、 5 4 . 7 / h u . 2 4 (配列番号 6 6) 、 5 4 . 1 / h u . 2 1 (配列番号 6 5) 、 5 4 . 4 R / h u . 2 7 (配列番号 6 4) ; 4 6 . 2 / h u . 2 8 (配列番号 6 8) ; 4 6 . 6 / h u . 2 9 (配列番号 6 9) ; 改変 h u . 2 9 (配列番号 2 2 5) ; 同源系統群 A からの 1 2 8 . 1 / h u . 4 3 (配列番号 8 0) ; 1 2 8 . 3 / h u . 4 4 (配列番号 8 1) ; h u . 4 6 (配列番号 8 2) ; および 1 3 0 . 4 / h u . 4 8 (配列番号 7 8) ; 同源系統群 C からの 3 . 1 / h u . 9 (配列番号 5 8) ; 1 6 . 8 / h u . 1 0 (配列番号 5 6) ; 1 6 . 1 2 / h u . 1 1 (配列番号 5 7) ; 1 4 5 . 1 / h u . 5 3 (配列番号 1 7 6) ; 1 4 5 . 6 / h u . 5 5 (配列番号 1 7 8) ; 1 4 5 . 5 / h u . 5 4 (配列番号 1 7 7) ; 7 . 3 / h u . 7 (配列番号 5 5) ; 改変 h u . 7 (配列番号 2 2 6) ; 3 3 . 4 / h u . 1 5 (配列番号 5 0) ; 3 3 . 8 / h u . 1 6 (配列番号 5 1) ; 5 8 . 2 / h u . 2 5 (配列番号 4 9) ; 1 6 1 . 1 0 / h u . 6 0 (配列番号 1 7 0) ; H - 5 / h u . 3 (配列番号 4 4) ; h u . 1 8 (配列番号 1 4 9) ; H - 1 / h u . 1 (配列番号 4 6) ; ならびに 1 6 1 . 6 / h u . 6 1

(配列番号 174) ; 同源系統群 F からの h u . 14 / A A V 9 (配列番号 3) 、 h u . 31 (配列番号 1) および h u . 32 (配列番号 2) ; r h . 59 (配列番号 49) および r h . 60 (配列番号 31) ; 若しくはそれらの独特的機能的フラグメントよりなる群から選択される、上記分子。

51. 前記分子が、 A A V キャプシドタンパク質および機能的 A A V r e p タンパク質をコードする A A V 配列を含んでなる、態様 50 に記載の分子。

52. 前記分子がプラスミドである、態様 50 に記載の分子。

53. A A V キャプシドを含んでなる組換え A A V の生成方法であつて、(a) アデノ随伴ウイルス (A A V) キャプシドタンパク質をコードする分子；(b) 機能的 r e p 遺伝子；(c) A A V 逆方向末端反復配列 (I T R) および導入遺伝子を含んでなるミニ遺伝子；ならびに(d) 該ミニ遺伝子の A A V キャプシドタンパク質中へのパッケージングを可能にするのに十分なヘルパー機能を含有する宿主細胞を培養する段階を含んでなり、前記宿主細胞が態様 50 に記載の分子を含んでなる、上記方法。

54. 態様 30 に記載のアデノ随伴ウイルスでトランスフェクトした宿主細胞。

55. 態様 50 に記載の分子でトランスフェクトした宿主細胞。

56. 態様 47 に記載の A A V および生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

57. 態様 50 に記載の分子および生理学的に適合性の担体を含んでなる組成物。

58. 細胞への導入遺伝子の送達方法であつて、前記方法が、態様 47 に記載の A A V と細胞を接觸させる段階を含んでなり、前記 r A A V が導入遺伝子を含んでなる、上記方法。