

【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】

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。

【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 A A V。

【請求項 3】

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、請求項 1 に記載の A A V。

【請求項 4】

(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 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 (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。

【請求項 5】

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、請求項 3 3 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。

【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 (A A V) 。

【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む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 (N e 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、1000 個の単離物当たり少なくとも 75 % 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、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 . 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、43 . 1 / r h . 2；r h . 4；r h . 8；44 . 2 / r h . 10；r h . 25；29 . 3 / b b . 1；若しくは 29 . 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、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 . 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 A A V 同源系統群 D 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 7 のキャプシド 配列番号 180 および 181 ; A A V 7 ; 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 A A V。

【請求項 19】

A A V 2 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 B 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、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 A A V 同源系統群 B。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の A A V 同源系統群 B の 1 メンバー A A V、但し、前記同源系統群の A A V のいずれも A A V 2 のキャプシドを含まない、上記の 1 メンバー A A V。

【請求項 21】

A A V 1、A A V 6 および少なくとも 1 つの付加的なメンバー 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 A 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、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 A A V 同源系統群 A。

【請求項 22】

請求項 21 に記載の A A V 同源系統群 A であって、少なくとも A A V、すなわち A A V 1 ; A A V 6 ; 128 . 1 / h u . 43 ; 改変 h u . 43 (配列番号 236) ; 128 . 3 / h u . 44 (配列番号 81 および 158) ; h u . 46 (配列番号 82 および 159) ; 改変 h u . 46 (配列番号 224) ; ならびに 130 . 4 / h u . 48 (配列番号 78 および 157) を含んでなる A A V 同源系統群 A の 1 メンバー A A V、但し、前記同源系統群の A A V のいずれも A A V 1 若しくは A A V 6 のキャプシドを含まない、上記 1 メンバー A A V。

【請求項 23】

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、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 A A V 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 A A V であって、但し、前記同源系統群の A 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。

【請求項 25】

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、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 A A V 同源系統群 F。

【請求項 26】

請求項 25 に記載の A A V 同源系統群 F の 1 メンバー A A V。

【請求項 27】

天然に存在しないアデノ随伴ウイルス (A A V) であって、同源系統群 E からの 30 . 10 / p i . 1 (配列番号 93)、30 . 12 / p i . 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)、54.4R/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 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の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、

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 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 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) 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 29】

請求項 28 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 30】

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 30 . 10 / pi . 1 (配列番号 28) 、 30 . 12 / pi . 2 (配列番号 30) 、 30 . 19 / pi . 3 (配列番号 29) 、 LG - 4 / rh . 38 (配列番号 7) ; LG - 10 / rh . 40 (配列番号 14) ; N721 - 8 / rh . 43 (配列番号 43) ; 1 - 8 / rh . 49 (配列番号 25) ; 2 - 4 / rh . 50 (配列番号 23) ; 2 - 5 / rh . 51 (配列番号 22) ; 3 - 9 / rh . 52 (配列番号 18) ; 3 - 11 / rh . 53 (配列番号 17) ; 5 - 3 / rh . 57 (配列番号 26) ; 5 - 22 / rh . 58 (配列番号 27) ; 改变 rh . 58 (配列番号 232) ; 2 - 3 / rh . 61 (配列番号 21) ; 4 - 8 / rh . 64 (配列番号 15) ; 3 . 1 / hu . 6 (配列番号 5) ; 33 . 12 / hu . 17 (配列番号 4) ; 106 . 1 / hu . 37 (配列番号 10) ; LG - 9 / hu . 39 (配列番号 24) ; 114 . 3 / hu . 40 (配列番号 11) ; 127 . 2 / hu . 41 (配列番号 6) ; 127 . 5 / hu . 42 (配列番号 8) ; hu . 66 (配列番号 173) ; 改变 rh . 2 (配列番号 231) ; および hu . 67 (配列番号 174) ;

同源系統群 D からの 2 - 15 / rh . 62 (配列番号 33) ; 1 - 7 / rh . 48 (配列番号 32) ; 4 - 9 / rh . 54 (配列番号 40) ; および 4 - 19 / rh . 55 (配列番号 37 および 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 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) 、 54 . 2 / hu . 22 (配列番号 67) 、 54 . 7 / hu . 24 (配列番号 66) 、 54 . 1 / hu . 21 (配列番号 65) 、 54 . 4R / hu . 27 (配列番号 64) ; 46 . 2 / hu . 28 (配列番号 68) ; 46 . 6 / hu . 29 (配列番号 69) ; 改变 hu . 29 (配列番号 225) ;

同源系統群 A からの 128 . 1 / hu . 43 (配列番号 80) ; 128 . 3 / hu . 44 (配列番号 81) ; hu . 46 (配列番号 82) ; および 130 . 4 / hu . 48 (配列番号 78) ;

同源系統群 C からの 3 . 1 / hu . 9 (配列番号 58) ; 16 . 8 / hu . 10 (配列番号 56) ; 16 . 12 / hu . 11 (配列番号 57) ; 145 . 1 / hu . 53 (配列番号 176) ; 145 . 6 / hu . 55 (配列番号 178) ; 145 . 5 / hu . 54 (配列番号 177) ; 7 . 3 / hu . 7 (配列番号 55) ; 改变 hu . 7 (配列番号 226) ; 33 . 4 / hu . 15 (配列番号 50) ; 33 . 8 / hu . 16 (配列番号 51) ; 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の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む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随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 / 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 、 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 (N e 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 個の単離物当たり少なくとも 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。

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 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 AAV 8 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 . AAV 7 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、ナイバー - 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 D。

11 . 前記同源系統群が、少なくとも AAV 供給源、すなわち、AAV 7 ; 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、AAV 7 のキャプシド 配列番号 180 および 181 ; AAV 7 ; 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 . AAV 2 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、ナイバー - 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。

15. 前記同源系統群が、少なくともAAV、すなわちAAV2、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AAV2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. 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。

19. 前記同源系統群が、少なくともAAV、すなわちAAV1;AAV6;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。

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

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) ; 改変 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 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) ; 改変 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 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) ; 改変 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 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 3 0 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 3 0 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 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 (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 3 3 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 3 4 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 3 4 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 3 6 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 3 7 に記載の分子。

3 9 . 前記分子がプラスミドである、態様 3 7 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む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 3 7 に記載の分子を含んでなる、上記方法。

4 1 . 態様 3 0 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。

4 2 . 態様 3 3 に記載の分子でトランスフェクトした宿主細胞。

4 3 . 態様 3 0 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。

4 4 . 態様 3 6 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。

4 5 . 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 3 0 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。

4 6 . 天然に存在しないアデノ随伴ウイルス (A A V) であって、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)；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)；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 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 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)；若しくはそれらの独特の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 A A V キャプシドを含んでなる、上記 A A

V。

4 7 . 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 / 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、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って、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hu.14 / AAV9 (配列番号3)、hu.31 (配列番号1) およびhu.32 (配列番号2) ; rh.59 (配列番号49) およびrh.60 (配列番号31) ; 若しくはそれらの独特の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、AAVキャプシドタンパク質および機能的AAV repタンパク質をコードするAAV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. AAVキャプシドを含んでなる組換えAAVの生成方法であって、(a) アデノ随伴ウイルス(AAV)キャプシドタンパク質をコードする分子 ; (b) 機能的rep遺伝子 ; (c) AAV逆方向末端反復配列(ITR) 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AAV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む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AAV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って、前記方法が、態様47に記載のAAVと細胞を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。