

【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30年12月6日(2018.12.6)

【公表番号】特表2018-501791(P2018-501791A)

【公表日】平成30年1月25日(2018.1.25)

【年通号数】公開・登録公報2018-003

【出願番号】特願2017-533845(P2017-533845)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	7/01	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 P	3/08	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	9/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 N	7/01	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 P	3/08	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	9/08	

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月23日(2018.10.23)

【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】

改変グルコース-6-ホスファターゼ-(G 6 P a s e - )をコードする単離された核酸分子であって、前記改変 G 6 P a s e - がセリンからシステインへの置換をヒト G 6 P a s e - (配列番号2) のアミノ酸298に含む、単離された核酸分子。

【請求項2】

前記改変 G 6 P a s e - のアミノ酸配列が、配列番号 8 を含むまたはそれからなる、請求項 1 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 3】

配列番号 6 または配列番号 7 のヌクレオチド配列を含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 4】

請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項 5】

前記改変 G 6 P a s e - をコードする前記核酸分子がプロモーターに作動可能に連結されている、請求項 4 に記載のベクター。

【請求項 6】

前記プロモーターが G 6 P C プロモーターを含む、請求項 5 に記載のベクター。

【請求項 7】

前記 G 6 P C プロモーターが配列番号 4 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 3 0 4 5 または配列番号 5 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 3 0 4 5 を含む、請求項 6 に記載のベクター。

【請求項 8】

配列番号 4 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 4 4 4 1 または配列番号 5 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 4 4 4 1 を含む、請求項 4 から 7 までのいずれか一項に記載のベクター。

【請求項 9】

前記ベクターがアデノ随伴ウイルス ( A A V ) ベクターである、請求項 4 から 8 までのいずれか一項に記載のベクター。

【請求項 10】

前記 A A V ベクターが A A V 血清型 8 ( A A V 8 ) ベクターである、請求項 9 に記載のベクター。

【請求項 11】

配列番号 4 のヌクレオチド 1 7 ~ 4 8 1 9 または配列番号 5 のヌクレオチド 1 7 ~ 4 8 1 9 を含む、請求項 9 または請求項 10 に記載のベクター。

【請求項 12】

請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載の核酸分子または請求項 4 から 1 1 までのいずれか一項に記載のベクターを含む単離された宿主細胞。

【請求項 13】

請求項 1 から 3 までのいずれか一項に記載の核酸分子を含む組換え A A V ( r A A V ) 。

【請求項 14】

前記 r A A V が r A A V 8 である、請求項 13 に記載の r A A V 。

【請求項 15】

薬学的に許容される担体中に請求項 1 3 または請求項 1 4 に記載の r A A V を含む組成物。

【請求項 16】

静脈内投与用に製剤化されている、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 17】

糖原病と診断された被験体を処置するための、請求項 1 3 もしくは請求項 1 4 に記載の r A A V を含む組成物、または請求項 1 5 もしくは請求項 1 6 に記載の組成物であって、糖原病 I a 型 ( G S D - I a ) を有すると選択された被験体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 18】

グルコース - 6 - ホスファターゼ - ( G 6 P a s e - ) の欠乏を有する被験体において、グルコース恒常性を促進する；低血糖を阻害する；肝細胞腺腫 ( H C A ) の発症を阻害するもしくは予防する；肝細胞癌 ( H C C ) の発症を阻害するもしくは予防する；または腎臓の機能障害もしくは不全を阻害するもしくは予防するための、請求項 1 3 もしく

は請求項 1 4 に記載の r A A V を含む組成物、または請求項 1 5 もしくは請求項 1 6 に記載の組成物。

【請求項 19】

G 6 P a s e - の欠乏を有する前記被験体が G S D - I a を有する、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 20】

静脈内に投与されることを特徴とする、請求項 1 7 から 1 9 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記組成物が、約  $1 \times 10^{10}$  から約  $1 \times 10^{14}$  ウィルス粒子 (v p) / kg の前記 r A A V の用量で投与されることを特徴とする、請求項 1 7 から 2 0 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記組成物が、単回用量の r A A V で投与されることを特徴とする、請求項 1 7 から 2 1 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記組成物が、複数回用量の r A A V で投与されることを特徴とする、請求項 1 7 から 2 1 までのいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 3】

本発明の前述および他の目的、特徴、および利点は、添付の図面を参照して進める以下の発明の詳細な説明からより明白なものになろう。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

改变グルコース - 6 - ホスファターゼ - (G 6 P a s e - ) をコードする単離された核酸分子であって、前記改变 G 6 P a s e - がセリンからシステインへの置換をヒト G 6 P a s e - (配列番号 2 ) のアミノ酸 2 9 8 に含む、単離された核酸分子。

(項目 2)

前記改变 G 6 P a s e - のアミノ酸配列が、配列番号 8 を含むまたはそれからなる、項目 1 に記載の単離された核酸分子。

(項目 3)

配列番号 6 または配列番号 7 のヌクレオチド配列を含む、項目 1 または項目 2 に記載の単離された核酸分子。

(項目 4)

項目 1 から 3 までのいずれか一項に記載の核酸分子を含むベクター。

(項目 5)

前記改变 G 6 P a s e - をコードする前記核酸分子がプロモーターに作動可能に連結されている、項目 4 に記載のベクター。

(項目 6)

前記プロモーターが G 6 P C プロモーターを含む、項目 5 に記載のベクター。

(項目 7)

前記 G 6 P C プロモーターが配列番号 4 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 3 0 4 5 または配列番号 5 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 3 0 4 5 を含む、項目 6 に記載のベクター。

(項目 8)

配列番号 4 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 4 4 4 1 または配列番号 5 のヌクレオチド 1 8 2 ~ 4 4 4 1 を含む、項目 4 から 7 までのいずれか一項に記載のベクター。

(項目 9)

前記ベクターがアデノ随伴ウイルス ( A A V ) ベクターである、項目 4 から 8 までのいずれか一項に記載のベクター。

(項目 10)

前記 A A V ベクターが A A V 血清型 8 ( A A V 8 ) ベクターである、項目 9 に記載のベクター。

(項目 11)

配列番号 4 のヌクレオチド 1 7 ~ 4 8 1 9 または配列番号 5 のヌクレオチド 1 7 ~ 4 8 1 9 を含む、項目 9 または項目 10 に記載のベクター。

(項目 12)

項目 1 から 3 までのいずれか一項に記載の核酸分子または項目 4 から 1 1 までのいずれか一項に記載のベクターを含む単離された宿主細胞。

(項目 13)

項目 1 から 3 までのいずれか一項に記載の核酸分子を含む組換え A A V ( r A A V ) 。

(項目 14)

前記 r A A V が r A A V 8 である、項目 8 に記載の r A A V 。

(項目 15)

薬学的に許容される担体中に項目 1 3 または項目 1 4 に記載の r A A V を含む組成物。

(項目 16)

静脈内投与用に製剤化されている、項目 1 5 に記載の組成物。

(項目 17)

糖原病と診断された被験体を処置する方法であって、糖原病 I a 型 ( G S D - I a ) を有する被験体を選択するステップと、前記被験体に、治療有効量の項目 1 3 もしくは項目 1 4 に記載の r A A V または項目 1 5 もしくは項目 1 6 に記載の組成物を投与するステップとを含む、方法。

(項目 18)

グルコース - 6 - ホスファターゼ - ( G 6 P a s e - ) の欠乏を有する被験体において、前記被験体に、治療有効量の項目 1 3 もしくは項目 1 4 に記載の r A A V または項目 1 5 もしくは項目 1 6 に記載の組成物を投与するステップを含む、グルコース恒常性を促進する；低血糖を阻害する；肝細胞腺腫 ( H C A ) の発症を阻害するもしくは予防する；肝細胞癌 ( H C C ) の発症を阻害するもしくは予防する；または腎臓の機能障害もしくは不全を阻害するもしくは予防する方法。

(項目 19)

G 6 P a s e - の欠乏を有する前記被験体が G S D - I a を有する、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 20)

前記 r A A V を静脈内に投与する、項目 1 7 から 1 9 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 21)

前記 r A A V を約  $1 \times 1 0^{10}$  から約  $1 \times 1 0^{14}$  ウィルス粒子 ( v p ) / k g の用量で投与する、項目 1 7 から 2 0 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 22)

前記 r A A V を投与するステップが単回用量の r A A V の投与を含む、項目 1 7 から 2 1 までのいずれか一項に記載の方法。

(項目 23)

前記 r A A V を投与するステップが複数回用量の r A A V の投与を含む、項目 1 7 から 2 1 までのいずれか一項に記載の方法。