

【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】令和7年2月10日(2025.2.10)

【国際公開番号】WO2022/169884
 【公表番号】特表2024-505027(P2024-505027A)
 【公表日】令和6年2月2日(2024.2.2)
 【年通号数】公開公報(特許)2024-021
 【出願番号】特願2023-545204(P2023-545204)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 P 25/08(2006.01)

A 6 1 P 25/18(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

20

C 1 2 N 5/079(2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/08

30

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 5/079

【手続補正書】

【提出日】令和7年1月31日(2025.1.31)

【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

40

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(i) 配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列、または配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有する第1のエンハンサー；

(ii) 配列番号14、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号15、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列、または配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号

50

14、配列番号15、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有する第2のエンハンサー；

(iii) プロモーター；および

(iv) コード配列を含み、

前記同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内または星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、人工発現構築物。

【請求項2】

前記第1のエンハンサーが、配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、または配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピーを有し、

10

前記同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項1に記載の人工発現構築物。

【請求項3】

前記第1のエンハンサーが、配列番号6もしくは配列番号7に記載の配列、または配列番号6もしくは配列番号7に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号6もしくは配列番号7に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有し、

20

前記同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項1に記載の人工発現構築物。

【請求項4】

前記第2のエンハンサーが、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、または配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピーを有し、

前記同じエンハンサー活性が、星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項1に記載の人工発現構築物。

30

【請求項5】

前記第2のエンハンサーを、前記第1のエンハンサーと連結して、組み合わせ連結エンハンサーを生成することを特徴とし、

前記組み合わせ連結エンハンサーが、配列番号95もしくは配列番号86に記載の配列、または配列番号95もしくは配列番号86に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号95もしくは配列番号86に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有し、

前記同じエンハンサー活性が、星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項4に記載の人工発現構築物。

【請求項6】

40

前記組み合わせ連結エンハンサーが、

配列番号84に記載の配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、配列番号84に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号84に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、配列番号85に記載の配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、または配列番号85に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号85に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピーを有する；および/または

配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、または配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と少なくとも95%の配列

50

同一性を有し、配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピーを有することを特徴とし、前記同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内および/または星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項5に記載の人工発現構築物。

【請求項7】

前記組み合わせ連結エンハンサーが、配列番号95もしくは配列番号86に記載の配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピー、または配列番号95もしくは配列番号86に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号95もしくは配列番号86に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列の2、3、4、5、6、7、8、9もしくは10個のコピーを有し、

10

前記同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内および星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項5に記載の人工発現構築物。

【請求項8】

前記組み合わせ連結エンハンサーが、配列番号88もしくは配列番号89に記載の配列、または配列番号88もしくは配列番号89に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号88もしくは配列番号89に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有し、

前記同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内および星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、請求項5に記載の人工発現構築物。

【請求項9】

20

前記コード配列が、配列番号22、25、28、31、34、38、39、40、41、42、43、44もしくは45に記載の配列、または配列番号22、25、28、31、34、38、39、40、41、42、43、44もしくは45に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号22、25、28、31、34、38、39、40、41、42、43、44もしくは45に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有する、コドン最適化SLC6A1遺伝子である、請求項1に記載の人工発現構築物。

【請求項10】

前記コード配列が、蛍光タンパク質または神経伝達物質をコードする、請求項1に記載の人工発現構築物。

【請求項11】

30

前記人工発現構築物が、血液脳関門を通過するキャプシドと会合している、請求項1に記載の人工発現構築物。

【請求項12】

前記キャプシドが、PHP.eB、AAV-BR1、AAV-PHP.S、AAV-PHP.B、AAV-PPS、AAV9、AAVrh.10、AAV1R6またはAAV1R7を含む、請求項11に記載の人工発現構築物。

【請求項13】

前記人工発現構築物が、2Aペプチドもしくは内部リボソーム侵入部位(IRES)を含む、または2Aペプチドもしくは内部リボソーム侵入部位(IRES)をコードする、請求項1に記載の人工発現構築物。

40

【請求項14】

前記人工発現構築物が、ウイルスベクター内にある、請求項1に記載の人工発現構築物。

【請求項15】

インピボまたはインピトロにおいて細胞集団内でコード配列を発現させる方法であって、人工発現構築物を含む投与可能な組成物を、前記細胞集団を含む試料または対象に対して十分な用量で、かつ十分な時間をかけて提供することを含み、それにより、前記細胞集団内で前記コード配列を発現させることを含み、

前記人工発現構築物が、

(i) 配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列、または配列番号4もしくは配列番号

50

5に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号4もしくは配列番号5に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有し、該同じエンハンサー活性が、GABA作動性ニューロン内における選択的なコード配列の発現を含む、第1のエンハンサー；

(ii) 配列番号14、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号15、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列、または配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列と少なくとも95%の配列同一性を有し、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号84もしくは配列番号85に記載の配列と同じエンハンサー活性を有する配列を有し、該同じエンハンサー活性が、星状膠細胞内における選択的なコード配列の発現を含む、第2のエンハンサー；

10

(iii) プロモーター；および

(iv) コード配列を含む、方法。

【請求項16】

前記コード配列が、GAT1をコードする、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記コード配列が、コドン最適化SLC6A1遺伝子である、請求項15に記載の方法。

【請求項18】

前記細胞集団が、GABA作動性ニューロンおよび星状膠細胞を含む、請求項15に記載の方法。

20

【請求項19】

前記提供することが、脳スライスに対してピペッティングを行うことを含む、請求項15に記載の方法。

【請求項20】

前記提供することが、生体対象に対して投与することを含む、請求項15に記載の方法。

30

40

50