

【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6月7日(2018.6.7)

【公表番号】特表2017-513504(P2017-513504A)
 【公表日】平成29年6月1日(2017.6.1)
 【年通号数】公開・登録公報2017-020
 【出願番号】特願2016-564200(P2016-564200)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 P 3/06

A 6 1 K 35/76

【手続補正書】

【提出日】平成30年4月23日(2018.4.23)

【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】

改変されたヒト低密度リボタンパク質受容体(hLDLR)遺伝子を含んでなる発現カセットを有する組換えアデノ随伴ウイルス(rAAV)ベクターであって、前記hLDLR遺伝子が発現後にコレステロールを低下させる改変されたhLDLRをコードし、かつ、前記改変されたhLDLRが：(a)野生型hLDLR IDOL経路を妨害する1個若しくはそれ以上のアミノ酸置換；および/または
 (b)PCSK9経路を妨害することによりhLDLRの分解に抵抗性である1個若しくはそれ以上のアミノ酸置換を含んでなる、上記ベクター。

【請求項 2】

改変されたhLDLRが、(a)配列番号1の番号付けに基づくN295、H306、V307、N309、D310および/若しくはL318の1個若しくはそれ以上のアミノ酸置換を含んでなる、請求項1に記載のrAAVベクター。

【請求項 3】

hLDLRが、
 (a) 配列番号1の番号付けに基づくN295D、H306D、V307D、N309A、D310N、L318Hおよび/若しくはL318Dから選択される1個若しくはそれ以上のアミノ酸置換、および/若しくは
 (b) 配列番号1の番号付けに基づくL769R、K809Rおよび/若しくはC818Aの最低1個のアミノ酸置換を含んでなる、
 請求項1または2に記載のrAAVベクター。

【請求項 4】

AAV8、rh64R1、AAV9若しくはrh10から選択されるキャプシドを含んでなる、請求項1-3のいずれか1つに記載のrAAVベクター。

【請求項 5】

発現カセットが、肝細胞中の改変された h L D L r の発現を特異的に指図するプロモーターを含んでなる、請求項 1 - 4 のいずれか 1 つに記載の r A A V ベクター。

【請求項 6】

改変された h L D L R 遺伝子を含んでなる発現カセットを有する r A A V ベクターであって、前記 h L D L R 遺伝子が、配列番号 1 の番号付けに基づく L 3 1 8 D アミノ酸置換を含んでなる改変された h L D L R をコードする、上記ベクター。

【請求項 7】

改変された h L D L R が、配列番号 1 の番号付けに基づく K 8 0 9 R および / 若しくは C 8 1 8 A アミノ酸置換をさらに含んでなる、請求項 6 に記載の r A A V ベクター。

【請求項 8】

ベクターが A A V 8、r h 6 4 R 1、A A V 9 若しくは r h 1 0 から選択されるキャプシドを含んでなる、請求項 6 若しくは 7 に記載の r A A V ベクター。

【請求項 9】

発現カセットが、肝細胞中での改変された h L D L r の発現を特異的に指図するプロモーターを含んでなる、請求項 6 - 8 のいずれか 1 つに記載の r A A V ベクター。

【請求項 10】

製薬学的に許容できる担体および請求項 1 - 9 のいずれか 1 つに記載の r A A V ベクターを含んでなる製薬学的組成物。

【請求項 11】

請求項 1 - 9 のいずれか 1 つに記載の r A A V ベクターを含んでなる、その必要な被験体における循環コレステロールレベルを低下させるための製薬学的組成物であって、前記発現カセットが、該被験体での改変された h L D L R の発現を指図する調節制御配列をさらに含んでなる、上記組成物。

【請求項 12】

請求項 1 - 9 のいずれか 1 つに記載の r A A V ベクターを含んでなる、その必要な被験体における h L D L R の循環半減期を増大させるための製薬学的組成物であって、前記発現カセットが、該被験体での改変された h L D L R の発現を指図する調節制御配列をさらに含んでなる、上記組成物。

【請求項 13】

その必要な被験体における循環コレステロールレベルを低下させるための請求項 10 に記載の組成物であって、前記発現カセットが、該被験体での改変された h L D L R の発現を指図する調節制御配列をさらに含んでなる、上記組成物。

【請求項 14】

その必要な被験体における h L D L R の循環半減期を増大させるための請求項 10 に記載の組成物であって、前記発現カセットが、該被験体での改変された h L D L R の発現を指図する調節制御配列をさらに含んでなる、上記組成物。

【請求項 15】

家族性高コレステロール血症を処置するためのレジメンでの使用のための、請求項 1 - 9 のいずれか 1 つに記載の r A A V ベクターを含んでなる製薬学的組成物。

【請求項 16】

家族性高コレステロール血症を処置するためのレジメンでの使用のための、請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 17】

(a) 配列番号 1 の番号付けに基づく N 2 9 5 D、H 3 0 6 D、V 3 0 7 D、N 3 0 9 A、D 3 1 0 N、L 3 1 8 H および / 若しくは L 3 1 8 D の 1 個若しくはそれ以上のアミノ酸置換 ; または

(b) 配列番号 1 の番号付けに基づく K 7 6 9 R、K 8 0 9 R および / 若しくは C 8 1 8 A の最低 1 個のアミノ酸置換と組合せの (a) のいずれかのアミノ酸置換を含んでなる、合成若しくは組換え h L D L R。

【請求項 18】

請求項 17 に記載の合成若しくは組換え h L D L R タンパク質および製薬学的に許容できる担体を含んでなる製薬学的組成物。