

【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4年11月21日(2022.11.21)

【国際公開番号】WO2020/112802

【公表番号】特表2022-511453(P2022-511453A)

【公表日】令和4年1月31日(2022.1.31)

【年通号数】公開公報(特許)2022-017

【出願番号】特願2021-530800(P2021-530800)

【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 15/866(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 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

20

A 6 1 K 35/12(2015.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

C 0 7 K 14/015(2006.01)

【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 15/866 Z

C 1 2 N 1/15

30

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 31/7088

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 9/08

40

C 0 7 K 14/015

【手続補正書】

【提出日】令和4年11月11日(2022.11.11)

【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】

50

【請求項 1】

APOE2を発現する導入遺伝子およびAPOE4の発現または活性を阻害する阻害性核酸をコードする発現コンストラクトを含む、単離された核酸。

【請求項 2】

阻害性核酸が、配列番号5～8、12～15、および17～20のいずれか1つで表される配列によってコードされる、請求項1に記載の単離された核酸。

【請求項 3】

阻害性核酸が、配列番号7、8、14、15、19、および20のいずれか1つで表される配列によってコードされる、請求項1または2に記載の単離された核酸。

【請求項 4】

APOE2を発現する導入遺伝子が、配列番号3で表されるアミノ酸配列を有するタンパク質をコードする、請求項1～3のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 5】

APOE2を発現する導入遺伝子が、コドン最適化された核酸配列を含み、ここで任意に、核酸配列が、配列番号4で表される、請求項1～4のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 6】

発現コンストラクトが、アデノ随伴ウイルス(AAV)逆方向末端反復(ITR)の脇に配置される、請求項1～5のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 7】

ITRが、AAV2 ITRである、請求項6に記載の単離された核酸。

【請求項 8】

単離された核酸が、配列番号11、16、および21のいずれか1つで表される配列を含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 9】

APOE2タンパク質をコードする発現コンストラクトを含む単離された核酸であって、ここで単離された核酸が、配列番号4で表される配列を含む、前記単離された核酸。

【請求項 10】

APOE4の発現または活性を阻害する阻害性核酸をコードする発現コンストラクトを含む、単離された核酸。

【請求項 11】

発現コンストラクトが、アデノ随伴ウイルス(AAV)逆方向末端反復(ITR)の脇に配置され、ここで任意にITRが、AAV2 ITRである、請求項9または10に記載の単離された核酸。

【請求項 12】

1以上のプロモーターをさらに含み、ここで任意に1以上のプロモーターの各々は、独立して、ニワトリ-ベータアクチン(CBA)プロモーター、CAGプロモーター、CD68プロモーター、またはJcTプロモーターである、請求項1～11のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 13】

請求項1～12のいずれか一項に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

【請求項 14】

ベクターがプラスミドである、請求項13に記載のベクター。

【請求項 15】

ベクターが、ウイルスベクターであり、ここで任意にウイルスベクターが、組換えAAV(rAAV)ベクターまたはパキウイルスベクターである、請求項13に記載のベクター。

【請求項 16】

請求項1～12のいずれか一項に記載の単離された核酸、または請求項13～15のいずれか一項に記載のベクターを含む組成物。

10

20

30

40

50

【請求項 17】

請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離された核酸、または請求項 13 ~ 15 のいずれか一項に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 18】

(i) カプシドタンパク質；および

(ii) 請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の単離された核酸、または請求項 15 に記載のベクター

を含む、組換えアデノ随伴ウイルス (rAAV)。

【請求項 19】

カプシドタンパク質が、血液脳関門を通過することができ、ここで任意にカプシドタンパク質は、AAV9 カプシドタンパク質または AAVrh.10 カプシドタンパク質である、請求項 18 に記載の rAAV。

10

【請求項 20】

rAAV が、中枢神経系 (CNS) の神経細胞および非神経細胞を形質導入する、請求項 18 または請求項 19 に記載の rAAV。

【請求項 21】

アルツハイマー病を有するかまたは有することが疑われる対象を処置するための、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 22】

対象の CNS への直接注射によって対象に投与され、ここで任意に、直接注射が、脳内注射、実質内注射、髄腔内注射、またはそれらのいずれかの組み合わせである、請求項 21 に記載の組成物。

20

【請求項 23】

対象の CNS への直接注射が、対流強化送達 (CED) を含む、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

末梢注射によって投与され、ここで任意に末梢注射が、静脈内注射である、請求項 21 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

対象が、APOE4 アレルについてホモ接合である、請求項 21 ~ 24 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 26】

アルツハイマー病を有するかまたは有することが疑われる対象を処置するための、請求項 18 または 19 に記載の rAAV を含む組成物。

【請求項 27】

対象の CNS への直接注射によって対象に投与され、ここで任意に、直接注射が、脳内注射、実質内注射、髄腔内注射、またはそれらのいずれかの組み合わせである、請求項 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

対象の CNS への直接注射が、対流強化送達 (CED) を含む、請求項 27 に記載の組成物。

40

【請求項 29】

末梢注射によって投与され、ここで任意に末梢注射が、静脈内注射である、請求項 26 ~ 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 30】

対象が、APOE4 アレルについてホモ接合である、請求項 26 ~ 29 のいずれか一項に記載の組成物。