

【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6年7月26日(2024.7.26)

【国際公開番号】WO2022/020616

【公表番号】特表2023-534999(P2023-534999A)

【公表日】令和5年8月15日(2023.8.15)

【年通号数】公開公報(特許)2023-152

【出願番号】特願2023-504171(P2023-504171)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 7/01(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 0 7 K 14/015(2006.01)

A 6 1 P 37/06(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 21/04(2006.01)

20

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 38/16(2006.01)

A 6 1 K 31/7105(2006.01)

30

C 1 2 N 15/867(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 7/01

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 0 7 K 14/015

A 6 1 P 37/06

40

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

50

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 31/7105

C 1 2 N 15/867 Z

## 【手続補正書】

【提出日】令和6年7月18日(2024.7.18)

## 【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

10

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

筋肉細胞を標的とするのに有効な標的化部分であって、前記標的化部分は、1つ以上のn量体モチーフを含み、前記1つ以上のn量体モチーフのうち少なくとも1つのn量体モチーフは、 $XmRGDXn$ を含むかまたはそれからなり、ここで、 $Xm$ 及び $Xn$ は、各々独立して、任意のアミノ酸から選択され、 $n$ は、1、2、3、4、5、6、7、8、または9であり、 $m$ は、1~4である前記標的化部分を含む組成物。

【請求項2】

カーゴをさらに含み、前記カーゴは、前記標的化部分に連結されているか、または他の方法で関連している、請求項1に記載の組成物。

20

【請求項3】

前記少なくとも1つのn量体モチーフが、表2(配列番号2~7、20~21、41~409)、表3(配列番号2、28、30~32、55、76、96、103、135、158、207、214、252、306、316、398、410~768)、図14F(配列番号8~12、14~18)のいずれか1つ、またはそれらの任意の組み合わせに示すものである、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

前記標的化部分が、ポリペプチド、ポリヌクレオチド、脂質、ポリマー、糖、またはそれらの組み合わせを含む、請求項1~3のいずれか1項に記載の組成物。

30

【請求項5】

前記標的化部分が、(a)ウイルスタンパク質、(b)ウイルスカプシドタンパク質、または(c)アデノ随伴ウイルス(AAV)タンパク質を含む、請求項1~4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項6】

前記n量体モチーフが、ウイルスのカプシドの外側であるように、前記n量体モチーフが前記ウイルスタンパク質の2つのアミノ酸の間に配置される、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記n量体モチーフが、(a)AAV9のカプシドポリペプチドのアミノ酸262~269、327~332、382~386、452~460、488~505、527~539、545~558、581~593、704~714、もしくはそれらの任意の組み合わせの間の、またはAAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAVrh.74、AAVrh.10のカプシドポリペプチドにおける類似する位置における任意の2つの連続したアミノ酸の間に挿入されるか、または(b)AAV9のカプシドポリペプチドにおけるアミノ酸588と589の間またはAAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAVrh.74、AAVrh.10のカプシドポリペプチドにおける類似する位置に挿入される、請求項5~6のいずれか1項に記載の組成物。

40

【請求項8】

50

前記組成物が、(a)操作されたウイルス粒子、(b)操作されたAAVウイルス粒子、または(c)操作されたAAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV rh.74、またはAAV rh.10ウイルス粒子である、請求項1~7の何れか1項に記載の組成物。

【請求項9】

前記n量体モチーフが、3~15アミノ酸である、請求項1~8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項10】

(a)非筋細胞または(b)肝臓細胞に対する特異性が低減または排除されている、先行請求項のいずれか1項に記載の組成物。

10

【請求項11】

操作されたウイルスカプシドタンパク質を含むウイルスのカプシドが、対応する野生型ウイルスカプシドタンパク質と比較して、非筋細胞における低減または排除された取り込みを有している、請求項4~10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】

ウイルスカプシドはAAVカプシドであり、操作されたウイルスカプシドタンパク質はAAVウイルスカプシドタンパク質であり、野生型のウイルスカプシドポリペプチドが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV rh.74、またはAAV rh.10のカプシドポリペプチドである、請求項11に記載の組成物。

20

【請求項13】

前記操作されたAAVのカプシドタンパク質が、非筋細胞におけるウイルスカプシドの取り込みが低減または排除される1つ以上の変異を含む、請求項12に記載の組成物。

【請求項14】

前記1つ以上の変異が、AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の

- a. 267位、
- b. 269位
- c. 504位、
- d. 505位、
- e. 590位、

30

f. もしくはそれらの任意の組み合わせにあるか、または非AAV9のカプシドポリペプチドでのそれに対応する1つ以上の位置にある、請求項13に記載の組成物。

【請求項15】

前記非AAV9のカプシドタンパク質が、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV rh.74、またはAAV rh.10のカプシドポリペプチドである、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

(a)前記AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の267位または非AAV9のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、GまたはXのAへの変異であり、ここで、Xは、任意のアミノ酸である、

40

(b)前記AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の269位または非AAV9のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、SまたはXのTへの変異であり、ここで、Xは、任意のアミノ酸である、

(c)前記AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の504位または非AAV9のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、GまたはXのAへの変異であり、ここで、Xは、任意のアミノ酸である、請求項19に記載の組成物。

(d)前記AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の505位または非AAV9のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、PまたはXのAへの変異であり、ここで、Xは、任意のアミノ酸である、

(e)前記AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の590位または非AAV9の

50

カプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、QまたはXのAへの変異であり、ここで、Xは、任意のアミノ酸である、

(f) 前記操作されたAAVのカプシドタンパク質が、野生型AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の267位、269位またはその両方に変異を含む操作されたAAV9のカプシドポリペプチドであり、前記267位での変異が、GからAへの変異であり、前記269位での変異が、SからTへの変異である、

(g) 前記操作されたAAVのカプシドタンパク質が、野生型AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の590位に変異を含む操作されたAAV9のカプシドポリペプチドであり、前記590位での変異が、QからAへの変異である、または

(h) 前記操作されたAAVのカプシドタンパク質が、野生型AAV9のカプシドタンパク質(配列番号1)の504位、505位またはその両方に変異を含む操作されたAAV9のカプシドポリペプチドであり、前記504位での変異が、GからAへの変異であり、前記505位での変異が、PからAへの変異である、

請求項14または15に記載の組成物。

【請求項17】

前記カーゴが、筋肉の疾患または障害を治療または予防することが可能である、請求項2～16のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項18】

前記筋肉の疾患または障害が、

- a. 自己免疫疾患、
- b. がん、
- c. 筋ジストロフィー、
- d. 神経筋疾患、
- e. 糖またはグリコーゲン蓄積症、
- f. 伸長リピート病、
- g. ドミナントネガティブ疾患、
- h. 心筋症、
- i. ウイルス性疾患、
- j. 老年性疾患、または
- k. それらの任意の組み合わせ

である、請求項17に記載の組成物。

【請求項19】

前記カーゴが、モルホリノ、ペプチド連結モルホリノ、アンチセンスオリゴヌクレオチド、PMO、治療用導入遺伝子、治療用ポリペプチドもしくはペプチドをコードするポリヌクレオチド、PPMO、1つ以上のペプチド、CRISPR-Casタンパク質、ガイドRNA、もしくはその両方をコードする1つ以上のポリヌクレオチド、CRISPR-Cas系分子を含むリボヌクレオタンパク質、治療用導入遺伝子RNA、もしくは他の遺伝子組み換えもしくは治療用RNA及び/またはタンパク質、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項2～18のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項20】

前記カーゴが、

(a) (i) 遺伝子のエクソンスキッピングを誘導すること、または(ii) ジストロフィン遺伝子のエクソンスキッピングを誘導することが可能である、

(b) ミニまたはマイクロジストロフィン遺伝子である、または

(c) スペクトリン様リピート1、2、3、及び24、ならびに任意にnNOSドメインを含む前記ミニまたはマイクロジストロフィン遺伝子である、

請求項2～19のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項21】

(a) 前記伸長リピート病が、ハンチントン病、筋強直性ジストロフィー、または顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)である；

10

20

30

40

50

(b) 前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー、エメリードレイフス型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、またはFSHDである；

(c) 前記糖またはグリコーゲン蓄積症が、MPS III型疾患またはポンペ病である；

(d) 前記心筋症が、拡張型心筋症、肥大型心筋症、DM D関連心筋症、またはダノン病である；

(e) 前記神経筋疾患が、シャルコー・マリー・トゥース病またはフリードライヒ運動失調症である；または

(f) それらの任意の組み合わせである、

請求項18～20のいずれか1項に記載の組成物。

10

【請求項22】

前記筋強直性ジストロフィーが、1型または2型である、請求項21に記載の組成物。

【請求項23】

前記MPS III型疾患が、MPS IIIA型、IIIB型、IIIC型、またはIID型である、請求項21に記載の組成物。

【請求項24】

前記組成物が、増加した筋細胞能力、筋細胞特異性、減少した免疫原性、またはそれらの任意の組み合わせを有する、請求項1～23のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項25】

以下を含むベクターを含むベクター系：

20

筋細胞を標的とするのに有効な1つ以上の標的化部分のすべてまたは一部を各々がコードする1つ以上のポリヌクレオチドであって、各標的化部分が、1つ以上のn量体モチーフを含み、前記1つ以上のn量体モチーフのうち少なくとも1つのn量体モチーフが、 $XmRGDXn$ を含むかまたはそれからなり、ここで、 $Xm$ 及び $Xn$ は、各々独立して、任意のアミノ酸から選択され、 $n$ は、1、2、3、4、5、6、7、8、または9であり、 $m$ は、1～4であり、前記1つ以上のポリヌクレオチドのうち少なくとも1つは、前記少なくとも1つのn量体モチーフを少なくともコードする、前記1つ以上のポリヌクレオチド。

【請求項26】

前記ベクターが、1つ以上の前記ポリヌクレオチドに作動可能に連結された制御要素をさらに含む、請求項25に記載のベクター系。

30

【請求項27】

前記少なくとも1つのn量体モチーフが、表2（配列番号2～7、20～21、41～409）、表3（配列番号2、28、30～32、55、76、96、103、135、158、207、214、252、306、316、398、410～768）、図14F（配列番号8～12、14～18）のいずれか1つ、またはそれらの任意の組み合わせに示すものである、請求項25に記載のベクター系。

【請求項28】

さらにカーゴを含む、請求項25～27のいずれか1項に記載のベクター系。

【請求項29】

前記カーゴが、カーゴポリヌクレオチドである、請求項28に記載のベクター系。

40

【請求項30】

前記カーゴポリヌクレオチドが、前記標的化部分をコードする前記1つ以上のポリヌクレオチドの1つ以上に機能的に連結される、請求項29に記載のベクター系。

【請求項31】

前記カーゴポリヌクレオチドが、前記標的化部分をコードする前記1つ以上のポリヌクレオチドと同じベクターまたは異なるベクターに存在する、請求項28～30のいずれか1項に記載のベクター系。

【請求項32】

前記ベクター系が、

50

( a ) 存在する場合に前記カーゴを含むウイルス粒子を産生することが可能である、  
 ( b ) 1つ以上の前記標的化部分を含むウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドを産生することが可能である、または  
 ( c ) ( a ) および ( b ) の両方である、  
 請求項 25 ~ 31 のいずれかに記載のベクター系。

【請求項 33】

前記ウイルスカプシドポリペプチドが AAV のカプシドポリペプチドであり、前記ウイルス粒子が AAV 粒子である、請求項 32 に記載のベクター系。

【請求項 34】

( i ) AAV ウイルス粒子が、操作された AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV rh.74、または AAV rh.10 ウイルス粒子である、

( ii )ウイルスカプシドポリペプチドが、操作された AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV rh.74、AAV rh.10 のカプシドポリペプチドである、または

( iii ) ( i ) および ( ii ) の両方である、

請求項 33 に記載のベクター系。

【請求項 35】

前記 1 つの n 量体モチーフをコードする 1 つ以上のポリヌクレオチドが、前記 n 量体モチーフ ( 複数可 ) が、ウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドを含むウイルスのカプシドの外側となるように、前記ウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドの 2 つのアミノ酸に対応する 2 つのコドン間に挿入される、請求項 32 ~ 34 のいずれか 1 項に記載のベクター系。

【請求項 36】

前記 1 つ以上の n 量体モチーフをコードする 1 つ以上のポリヌクレオチドが、AAV9 のカプシドポリペプチドのアミノ酸 262 ~ 269、327 ~ 332、382 ~ 386、452 ~ 460、488 ~ 505、527 ~ 539、545 ~ 558、581 ~ 593、704 ~ 714、もしくはそれらの任意の組み合わせの間の、または AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV rh.74、AAV rh.10 のカプシドポリペプチドにおける類似する位置における任意の 2 つの連続したアミノ酸に対応する 2 つのコドンの間に挿入される、または

前記 1 つ以上の n 量体モチーフをコードする 1 つ以上のポリヌクレオチドが、AAV9 のカプシドポリヌクレオチドにおけるアミノ酸 588 と 589 に対応するコドンの間または AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV rh.74、AAV rh.10 のカプシドポリペプチドにおける類似する位置に挿入される、

請求項 35 に記載のベクター系。

【請求項 37】

ウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドを含むウイルス粒子が、対応する野生型のウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドと比較して、非筋細胞における取り込みが低減または排除されている、請求項 32 ~ 36 のいずれか 1 項に記載のベクター系。

【請求項 38】

前記非筋細胞が肝臓細胞である、請求項 37 に記載のベクター系。

【請求項 39】

前記野生型のウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV rh.74、または AAV rh.10 のウイルスポリペプチドまたはウイルスカプシドポリペプチドである、請求項 37 ~ 38 のいずれか 1 項に記載のベクター系。

【請求項 40】

10

20

30

40

50

ウイルスカプシドタンパク質は、操作された A A V のカプシドタンパク質であり、前記操作された A A V のカプシドタンパク質が、非筋細胞における取り込みが低減または排除される 1 つ以上の変異を含む、請求項 3 2 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載のベクター系。

【請求項 4 1】

前記 1 つ以上の変異が、前記 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の

- a . 2 6 7 位、
- b . 2 6 9 位
- c . 5 0 4 位、
- d . 5 0 5 位、
- e . 5 9 0 位、

f . もしくはそれらの任意の組み合わせにあるか、または非 A A V 9 のカプシドポリペプチドでのそれに対応する 1 つ以上の位置にある、請求項 4 0 に記載のベクター系。

【請求項 4 2】

前記非 A A V 9 のカプシドタンパク質が、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、A A V 8、A A V r h . 7 4、または A A V r h . 1 0 のカプシドポリペプチドである、請求項 4 1 に記載のベクター系。

【請求項 4 3】

( a ) 前記 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 2 6 7 位または非 A A V 9 のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、G または X の A への変異であり、ここで、X は、任意のアミノ酸である、

( b ) 前記 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 2 6 9 位または非 A A V 9 のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、S または X の T への変異であり、ここで、X は、任意のアミノ酸である、

( c ) 前記 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 5 0 4 位または非 A A V 9 のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、G または X の A への変異であり、ここで、X は、任意のアミノ酸である、

( d ) 前記 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 5 0 5 位または非 A A V 9 のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、P または X の A への変異であり、ここで、X は、任意のアミノ酸である、

( e ) 前記 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 5 9 0 位または非 A A V 9 のカプシドポリペプチドにおけるそれに対応する位置での前記変異が、Q または X の A への変異であり、ここで、X は、任意のアミノ酸である、

( f ) 前記操作された A A V のカプシドタンパク質が、野生型 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 2 6 7 位、2 6 9 位またはその両方に変異を含む操作された A A V 9 のカプシドポリペプチドであり、前記 2 6 7 位での変異が、G から A への変異であり、前記 2 6 9 位での変異が、S から T への変異である、

( g ) 前記操作された A A V のカプシドタンパク質が、野生型 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 5 9 0 位に変異を含む操作された A A V 9 のカプシドポリペプチドであり、前記 5 9 0 位での変異が、Q から A への変異である、または

( h ) 前記操作された A A V のカプシドタンパク質が、野生型 A A V 9 のカプシドタンパク質（配列番号 1）の 5 0 4 位、5 0 5 位またはその両方に変異を含む操作された A A V 9 のカプシドポリペプチドであり、前記 5 0 4 位での変異が、G から A への変異であり、前記 5 0 5 位での変異が、P から A への変異である、

請求項 4 1 または 4 2 に記載のベクター系。

【請求項 4 4】

前記 1 つ以上の標的化部分のすべてまたは一部を各々がコードする 1 つ以上のポリヌクレオチドを含む前記ベクターが、スプライス制御要素を含まない、請求項 2 5 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載のベクター系。

【請求項 4 5】

さらに、ウイルス r e p タンパク質をコードするポリヌクレオチドまたは A A V の r e

10

20

30

40

50

p タンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む、請求項 25 ~ 44 の何れか一項に記載のベクター系。

【請求項 46】

前記ウイルス r e p タンパク質をコードするポリヌクレオチドが、前記 1 つ以上の標的化部分のすべてまたは一部を各々がコードする 1 つ以上のポリヌクレオチドと同じベクターまたは異なるベクターにある、請求項 45 に記載のベクター系。

【請求項 47】

前記ウイルス r e p タンパク質が、制御要素に作動可能に連結される、請求項 45 ~ 46 のいずれか 1 項に記載のベクター系。

【請求項 48】

請求項 25 ~ 47 のいずれかに記載のベクター系によってコードされる及び/または産生されるポリペプチド。

【請求項 49】

前記ポリペプチドが、ウイルスポリペプチドまたは A A V ポリペプチドである、請求項 48 に記載のポリペプチド。

【請求項 50】

前記ウイルスポリペプチドまたは A A V ポリペプチドが、ウイルスカプシドポリペプチドまたは A A V カプシドポリペプチドである、請求項 49 に記載のポリペプチド。

【請求項 51】

請求項 25 ~ 47 のいずれか 1 項に記載のベクター系によって産生される及び/または請求項 48 ~ 49 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む粒子。

【請求項 52】

前記粒子が、ウイルス粒子である、請求項 51 に記載の粒子。

【請求項 53】

前記ウイルス粒子が、アデノ随伴ウイルス ( A A V ) 粒子、レンチウイルス粒子、またはレトロウイルス粒子である、請求項 52 に記載の粒子。

【請求項 54】

前記ウイルス粒子が、筋特異的指向性を有する、請求項 52 ~ 53 の何れか 1 項に記載の粒子。

【請求項 55】

前記カーゴが、筋肉の疾患または障害を治療または予防することが可能である、請求項 28 ~ 47 のいずれか 1 項に記載のベクター系、請求項 48 ~ 50 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、または請求項 51 ~ 54 のいずれか 1 項に記載の粒子。

【請求項 56】

前記筋肉の疾患または障害が、

- ( a ) 自己免疫疾患、
- ( b ) がん、
- ( c ) 筋ジストロフィー、
- ( d ) 神経筋疾患、
- ( e ) 糖またはグリコーゲン蓄積症、
- ( f ) 伸長リピート病、
- ( g ) ドミナントネガティブ疾患、
- ( h ) 心筋症、
- ( i ) ウイルス性疾患、
- ( j ) 早老性疾患、または
- ( k ) それらの任意の組み合わせ

である、請求項 55 に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

【請求項 57】

前記カーゴが、モルホリノ、ペプチド連結モルホリノ、アンチセンスオリゴヌクレオチド、P M O、治療用導入遺伝子、治療用ポリペプチドもしくはペプチドをコードするポリ

10

20

30

40

50

ヌクレオチド、PPMO、1つ以上のペプチド、CRISPR-Casタンパク質、ガイドRNA、もしくはその両方をコードする1つ以上のポリヌクレオチド、CRISPR-Cas系分子を含むリボヌクレオタンパク質、治療用導入遺伝子RNA、もしくは他の遺伝子組み換えもしくは治療用RNA及び/またはタンパク質、またはそれらの任意の組み合わせである、請求項55～56のいずれか1項に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

【請求項58】

前記カーゴが、遺伝子のエクソスキッピングを誘導することが可能である、またはジストロフィン遺伝子のエクソスキッピングを誘導することが可能である、請求項55～57のいずれか1項に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

10

【請求項59】

前記カーゴが、ミニまたはマイクロジストロフィン遺伝子であるか、またはスペクトリン様リピート1、2、3、及び24、ならびに任意にnNOSドメインを含むミニまたはマイクロジストロフィン遺伝子である、請求項55～58の何れか1項に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

【請求項60】

(a) 前記伸長リピート病が、ハンチントン病、筋強直性ジストロフィー、または顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー(FSHD)である、

(b) 前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー、エメリードレイフス型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、またはFSHDである、

20

(c) 前記心筋症が、拡張型心筋症、肥大型心筋症、DMD関連心筋症、またはダノン病である、

(d) 前記糖またはグリコーゲン蓄積症が、MPS III型疾患またはポンペ病である、

(e) 前記神経筋疾患が、シャルコー・マリー・トゥース病またはフリードライヒ運動失調症である、または

(f) それらの任意の組み合わせ、

請求項56～59のいずれか1項に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

【請求項61】

前記筋強直性ジストロフィーが、1型または2型である、請求項60に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

30

【請求項62】

前記MPS III型疾患が、MPS IIIA型、IIIB型、IIIC型、またはIID型である、請求項60に記載のベクター系、ポリペプチド、または粒子。

【請求項63】

前記ポリペプチド、前記粒子、またはその両方が、増加した筋細胞能力、筋細胞特異性、減少した免疫原性、またはそれらの任意の組み合わせを有する、請求項48～62のいずれか1項に記載のポリペプチドまたは粒子。

【請求項64】

以下を含む細胞：

40

a. 請求項1～24のいずれかに記載の組成物、

b. 請求項25～47及び55～62のいずれか1項に記載のベクター系、

c. 請求項51～54及び55～63のいずれか1項に記載のポリペプチド、

d. 請求項51～63のいずれか1項に記載の粒子、または

e. それらの組み合わせ。

【請求項65】

細胞が、原核細胞または真核細胞である、請求項64に記載の細胞。

【請求項66】

以下を含む医薬製剤：

a. 請求項1～24のいずれかに記載の組成物、

50

- b. 請求項 25 ~ 47 及び 55 ~ 62 のいずれか 1 項に記載のベクター系、
  - c. 請求項 51 ~ 54 及び 55 ~ 63 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、
  - d. 請求項 51 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の粒子、
  - e. 請求項 64 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の細胞、または
  - f. それらの組み合わせ、及び
- 医薬的に許容される担体。

【請求項 67】

疾患または障害の処置を必要とする対象における疾患または障害の処置のための製剤であって、以下を含む製剤：

- a. 請求項 1 ~ 24 のいずれかに記載の組成物、
  - b. 請求項 25 ~ 47 及び 55 ~ 62 のいずれか 1 項に記載のベクター系、
  - c. 請求項 51 ~ 54 及び 55 ~ 63 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、
  - d. 請求項 51 ~ 63 のいずれか 1 項に記載の粒子、
  - e. 請求項 64 ~ 65 のいずれか 1 項に記載の細胞、
  - f. 請求項 66 に記載の医薬製剤、または
- それらの組み合わせ。

10

【請求項 68】

疾患または障害が、筋肉の疾患または障害である、請求項 67 に記載の製剤。

【請求項 69】

前記筋肉の疾患または障害が、

- a. 自己免疫疾患、
- b. がん、
- c. 筋ジストロフィー、
- d. 神経筋疾患、
- e. 糖またはグリコーゲン蓄積症、
- f. 伸長リピート病、
- g. ドミナントネガティブ疾患、
- h. 心筋症、
- i. ウイルス性疾患、
- j. 早老性疾患、または
- k. それらの任意の組み合わせ

20

である、請求項 68 に記載の製剤。

30

【請求項 70】

(a) 前記伸長リピート病が、ハンチントン病、筋強直性ジストロフィー、または顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー (FSHD) である、

(b) 前記筋ジストロフィーが、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、肢帯型筋ジストロフィー、エメリードレイフス型筋ジストロフィー、筋強直性ジストロフィー、または FSHD である、

(c) 前記心筋症が、拡張型心筋症、肥大型心筋症、DMD 関連心筋症、またはダノン病である、

40

(d) 前記糖またはグリコーゲン蓄積症が、MPS III 型疾患またはポンペ病である、

(e) 前記神経筋疾患が、シャルコー・マリー・トゥース病またはフリードライヒ運動失調症である、または

(f) それらの任意の組み合わせである、

請求項 69 に記載の製剤。

【請求項 71】

前記筋強直性ジストロフィーが、1 型または 2 型である、請求項 70 に記載の製剤。

【請求項 72】

前記 MPS III 型疾患が、MPS IIIA 型、IIIB 型、IIIC 型、または IIID 型である、請求項 70 に記載の製剤。

50

【請求項 73】

前記神経筋疾患が、シャルコー・マリー・トゥース病またはフリードライヒ運動失調症である、請求項 69 ~ 72 の何れか一項に記載の製剤。

10

20

30

40

50