

【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5月13日(2025.5.13)

【公開番号】特開2025-63057(P2025-63057A)
 【公開日】令和7年4月15日(2025.4.15)
 【年通号数】公開公報(特許)2025-068
 【出願番号】特願2024-226066(P2024-226066)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/864(2006.01)
 C 1 2 N 15/12(2006.01)
 A 6 1 P 27/16(2006.01)
 A 6 1 P 43/00(2006.01)
 A 6 1 K 31/7088(2006.01)
 A 6 1 K 9/14(2006.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z
 C 1 2 N 15/12 Z N A
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 K 31/7088
 A 6 1 K 9/14
 C 1 2 N 15/12

20

【手続補正書】

【提出日】令和7年5月1日(2025.5.1)

【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

30

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

OTOF遺伝子における突然変異を有するヒト対象において聴力喪失または前庭障害を処置することにおける使用のための組成物であって、

ここで、対象は、OTOF遺伝子中に、以下の突然変異：TYR730TER；GLN829TER；PRO1825ALA；PRO50ARG；LEU1011PRO；ILE515THR；ARG1939GLN；GLY541SER；イントロン8/エキソン9ジャンクションでのAからGへのトランジション（IVS8-2A-G）；エキソン5のスプライスドナー部位における最初のイントロンヌクレオチドである位置+1でのGからAへのトランジション；イントロン39のドナースプライス部位におけるGからCへのトランスバージョン；終止コドンへと導く、エキソン16における1塩基対欠失（1778G）、および、エキソン48におけるARGからGLNへの置換をもたらす、6141G-Aの変化；

40

の1つ以上を有し、

組成物は、

第1のポリヌクレオチドを含む第1のAAV粒子；および

第2のポリヌクレオチドを含む第2のAAV粒子

を含み、ここで、

(i) 第1のポリヌクレオチドは、5'から3'へ向かって：

50

(a) プロモーター、
 (b) オトフェルリンポリペプチドの N 末端部分をコードする部分コード配列、
 (c) スプライドナー部位、および
 (d) 第 2 のポリヌクレオチドにおける配列と相同な配列を含有する第 1 の相同の領域、

を含有する発現カセットに隣接する、逆方向末端反復配列を含み、および

(i i) 第 2 のポリヌクレオチドは、5' から 3' へ向かって：

(a) 第 1 のポリヌクレオチドにおける配列と相同な配列を含有する第 2 の相同の領域、

(b) スプライドアクセプター部位、

10

(c) オトフェルリンポリペプチドの C 末端部分をコードする部分コード配列、および

(d) ポリアデニル化 (p A) シグナル配列、

を含有する発現カセットに隣接する、逆方向末端反復配列を含み、

オトフェルリンポリペプチドは、配列番号 6 の配列を有するヒトオトフェルリンアイソフォーム 5 ポリペプチドであり、ならびに

第 1 の相同の領域および第 2 の相同の領域が、50 ~ 300 ヌクレオチドの間である、前記組成物。

【請求項 2】

O T O F 遺伝子における突然変異を有する対象において聴力喪失または前庭障害を処置 20
 することにおける使用のための組成物であって、

第 1 のポリヌクレオチドを含む第 1 の A A V 粒子；および

第 2 のポリヌクレオチドを含む第 2 の A A V 粒子

を含み、ここで、

A A V 粒子は、 $10^6 \sim 10^{14}$ ベクターゲノム / m l の量であり、

(i) 第 1 のポリヌクレオチドは、5' から 3' へ向かって：

(a) プロモーター、

(b) オトフェルリンポリペプチドの N 末端部分をコードする部分コード配列、

(c) スプライドナー部位、および

(d) 第 2 のポリヌクレオチドにおける配列と相同な配列を含有する第 1 の相同の領域、 30

を含有する発現カセットに隣接する、逆方向末端反復配列を含み、および

(i i) 第 2 のポリヌクレオチドは、5' から 3' へ向かって：

(a) 第 1 のポリヌクレオチドにおける配列と相同な配列を含有する第 2 の相同の領域、

(b) スプライドアクセプター部位、

(c) オトフェルリンポリペプチドの C 末端部分をコードする部分コード配列、および

(d) ポリアデニル化 (p A) シグナル配列、

を含有する発現カセットに隣接する、逆方向末端反復配列を含み、 40

オトフェルリンポリペプチドは、配列番号 6 の配列を有するヒトオトフェルリンアイソフォーム 5 ポリペプチドであり、ならびに

第 1 の相同の領域および第 2 の相同の領域が、50 ~ 300 ヌクレオチドの間である、前記組成物。

【請求項 3】

対象が、哺乳動物である、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

対象が、ヒトである、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

第 1 の相同の領域および第 2 の相同の領域が、配列番号 3 のヌクレオチド配列を含む、 50

請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

プロモーターが、キメラ CMV / ニワトリ アクチンプロモーターである、または、切断されたキメラ CMV / ニワトリ アクチンプロモーターである、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

プロモーターが、配列番号 4 と少なくとも 90 %、少なくとも 92.5 %、少なくとも 95 %、少なくとも 98 %、もしくは少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む、または、プロモーターが、配列番号 4 の配列を含む、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

スプライスドナー部位が、配列番号 7 の配列を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 9】

スプライスアクセプター部位が、配列番号 8 の配列を含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

pA シグナル配列が、ウシ成長ホルモン (bGH) pA シグナル配列である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

逆方向末端反復配列が、AAV2 逆方向末端反復配列である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 12】

第 1 および第 2 の AAV 粒子が、AAV2 血清型粒子である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

薬学的に許容し得る担体をさらに含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

聴力喪失または前庭障害が、DFNB9 である、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 15】

細胞においてオトフェルリンの発現を増加させることにおける使用のための、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

細胞は、哺乳動物対象中にある、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

難聴の処置のための医薬を製造するための、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の組成物の使用。

【請求項 18】

医薬が、DFNB9 の処置のためのものである、請求項 17 に記載の使用。

40