【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10月2日(2024.10.2)

【国際公開番号】WO2022/066911
【公表番号】特表2023-542950(P2023-542950A)
【公表日】令和5年10月12日(2023.10.12)
【年通号数】公開公報(特許)2023-192
【出願番号】特願2023-518378(P2023-518378)
【国際特許分類】
C12N 15/12(2006.01)
C12N 15/86(2006.01)
C07K 14/47(2006.01)
C12N 15/864(2006.01)
A61K 35/76(2015.01)
A61K 48/00(2006.01)
A61K 38/16(2006.01)
A61P 25/16(2006.01)
A61P 25/28(2006.01)
A61P 25/00(2006.01)
C07K 7/06(2006.01)
C07K 7/08(2006.01)
【FI】
C12N 15/12 ZNA
C12N 15/86 Z
C07K 14/47
C12N 15/864100Z
A61K 35/76
A61K 48/00
A61K 38/16
A61P 25/16
A61P 25/28
A61P 25/00
C07K 7/06
C07K 7/08

【手続補正書】
【提出日】令和6年9月24日(2024.9.24)
【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】
以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクター：
ＡＶＶＷＧＶＴＡＶ（配列番号１）または
ＡＶＶＴＧＶＴＡＶ（配列番号２）。
【請求項２】

前記ＡＡＶベクターが、以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、請求項１に記載のＡＡＶベクター：
ＧＡＶＶＷＧＶＴＡＶＫＫ（配列番号３）または
ＲＡＶＶＴＧＶＴＡＶＡＥ（配列番号４）。
【請求項３】
前記ＡＡＶベクターが、以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、請求項１または２に記載のＡＡＶベクター：
ＧＡＶＶＷＧＶＴＡＶＫＫＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＰＱ（配列番号６）または
ＹＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＡＶＶＴＧＶＴＡＶＡＥ（配列番号７）。
【請求項４】
前記ペプチドが、９～４５アミノ酸長であり、
前記ペプチドが、３０～４０アミノ酸長であり、
任意に、前記ペプチドが、３４アミノ酸長であり、
任意に、前記ペプチドが、３６アミノ酸長である、請求項１～３のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
【請求項５】
前記ペプチドが、α－シヌクレインの残基６８～７８に結合することによってα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を阻害する、請求項１～４のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
【請求項６】
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ血清型１ベクター（ＡＡＶ１）、ＡＡＶ血清型２ベクター（ＡＡＶ２）、ＡＡＶ血清型１及び２ハイブリッドベクター（ＡＡＶ１／２）、ＡＡＶ血清型３ベクター（ＡＡＶ３）、ＡＡＶ血清型４ベクター（ＡＡＶ４）、ＡＡＶ血清型５ベクター（ＡＡＶ５）、ＡＡＶ血清型６ベクター（ＡＡＶ６）、ＡＡＶ血清型７ベクター（ＡＡＶ７）、ＡＡＶ血清型８ベクター（ＡＡＶ８）、またはＡＡＶ血清型９ベクター（ＡＡＶ９）である、請求項１～５のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
【請求項７】
前記ＡＡＶベクターが、異種ペプチドタグ、調節配列、転写後調節エレメント、足場付着領域配列及びポリアデニル化シグナル配列のうちの１つ以上をコードするコード配列を含み、
任意に、前記異種ペプチドタグが、ヒトインフルエンザヘマグルチニン（ＨＡ）タグであり、
任意に、前記調節配列が、ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターであり、
任意に、前記転写後調節エレメントが、ウッドチャック転写後調節エレメントであり、
任意に、前記足場付着領域配列が、配列番号１２の核酸配列を含み、
任意に、前記ポリアデニル化配列が、ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化配列である、請求項１～６のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
【請求項８】
前記ＡＡＶベクターが、配列番号１３または配列番号１４の核酸配列を含む、請求項１～７のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
【請求項９】
請求項１～７のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターの有効量を対象に投与することを含む前記対象における神経変性疾患を治療するための方法における使用のための、医薬組成物。
【請求項１０】
前記神経変性疾患が、アルツハイマー病またはシヌクレイノパチーであり、
任意に、前記シヌクレイノパチーが、レビー小体障害、パーキンソン病（ＰＤ）、認知症を伴うＰＤ（ＰＤＤ）、純粋自律神経不全症（ＰＡＦ）、及び多系統萎縮症（ＭＳＡ）からなる群から選択される、請求項９に定義されるとおりの使用のための医薬組成物。

【請求項１１】
それを必要とする対象においてα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を減少させるための方法における使用のための医薬組成物であって、前記方法が、請求項１～８のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターの有効量を前記対象に投与することを含み、前記対象が、神経変性疾患を有する、前記医薬組成物。
【請求項１２】
前記神経変性疾患が、アルツハイマー病またはシヌクレイノパチーである、請求項１１に定義されるとおりの使用のための医薬組成物。
【請求項１３】
前記シヌクレイノパチーが、レビー小体障害、パーキンソン病（ＰＤ）、認知症を伴うＰＤ（ＰＤＤ）、純粋自律神経不全症（ＰＡＦ）、または多系統萎縮症（ＭＳＡ）である、請求項１２に定義されるとおりの使用のための医薬組成物。
【請求項１４】
前記ＡＡＶベクターが、非経口投与される、または
前記ＡＡＶベクターが、前記対象の中枢神経系に投与される、または
前記ＡＡＶベクターが、頭蓋内投与される、または
前記ＡＡＶベクターが、前記対象の黒質に投与されることを特徴とする、請求項９～１３のいずれか１項に定義されるとおりの使用のための医薬組成物。
【請求項１５】
哺乳動物細胞においてα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を阻害するペプチドを発現させる方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、請求項１～８のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターを含み、前記方法が、前記組成物を前記哺乳動物細胞に導入することを含む、前記組成物。
【請求項１６】
前記哺乳動物細胞が、ニューロンまたは神経膠細胞である、請求項１５に記載の組成物。
【請求項１７】
（ｉ）請求項１～８のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターと；
（ｉｉ）請求項１～８のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターの有効量を対象に投与することを含む前記対象における神経変性疾患を治療するための方法を実施するための説明書と、を含む、キット。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０１７１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０１７１】
他の実施形態
本開示は、その詳細な説明に関連して説明してきたが、前述の説明は、添付の特許請求の範囲によって定義される範囲を例示することを意図しており、限定することを意図していないことを理解されたい。他の態様、利点、及び変更は、以下の特許請求の範囲内にある。
特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：
（項目１）
以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、ウイルスベクターを含む組成物：
ＡＶＶＷＧＶＴＡＶ（配列番号１）または
ＡＶＶＴＧＶＴＡＶ（配列番号２）。
（項目２）
前記ウイルスベクターが、以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列

を含む、項目１記載の組成物：
ＧＡＶＶＷＧＶＴＡＶＫＫ（配列番号３）または
ＲＡＶＶＴＧＶＴＡＶＡＥ（配列番号４）。
（項目３）
前記ウイルスベクターが、以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、項目１または２に記載の組成物：
ＧＡＶＶＷＧＶＴＡＶＫＫＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＰＱ（配列番号６）または
ＹＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＡＶＶＴＧＶＴＡＶＡＥ（配列番号７）。
（項目４）
前記ペプチドが、９～４５アミノ酸長である、項目１～３のいずれか１項に記載の組成物。
（項目５）
前記ペプチドが、３０～４０アミノ酸長である、項目１～４のいずれか１項に記載の組成物。
（項目６）
前記ペプチドが、３４アミノ酸長である、項目１～５のいずれか１項に記載の組成物。
（項目７）
前記ペプチドが、３６アミノ酸長である、項目１～５のいずれか１項に記載の組成物。
（項目８）
前記ペプチドが、α－シヌクレインの残基６８～７８に結合することによってα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を阻害する、項目１～７のいずれか１項に記載の組成物。
（項目９）
前記ウイルスベクターが、ＡＡＶベクターである、項目１～８のいずれか１項に記載の組成物。
（項目１０）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ血清型１ベクター（ＡＡＶ１）、ＡＡＶ血清型２ベクター（ＡＡＶ２）、ＡＡＶ血清型１及び２ハイブリッドベクター（ＡＡＶ１／２）、ＡＡＶ血清型３ベクター（ＡＡＶ３）、ＡＡＶ血清型４ベクター（ＡＡＶ４）、ＡＡＶ血清型５ベクター（ＡＡＶ５）、ＡＡＶ血清型６ベクター（ＡＡＶ６）、ＡＡＶ血清型７ベクター（ＡＡＶ７）、ＡＡＶ血清型８ベクター（ＡＡＶ８）、またはＡＡＶ血清型９ベクター（ＡＡＶ９）である、項目９に記載の組成物。
（項目１１）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ１ベクター、ＡＡＶ２ベクター、ＡＡＶ１／２ベクター、ＡＡＶ４ベクター、ＡＡＶ５ベクター、ＡＡＶ８ベクター、またはＡＡＶ９ベクターである、項目９または１０に記載の組成物。
（項目１２）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ１／２ベクターである、項目９～１１のいずれか１項に記載の組成物。
（項目１３）
前記ウイルスベクターが、異種ペプチドタグをコードするコード配列を含む、項目１～１２のいずれか１項に記載の組成物。
（項目１４）
前記異種ペプチドタグが、前記ペプチドに連結している、項目１３に記載の組成物。
（項目１５）
前記異種ペプチドタグが、ヒトインフルエンザヘマグルチニン（ＨＡ）タグである、項目１３または１４に記載の組成物。
（項目１６）
前記ウイルスベクターが、調節配列を含む、項目１～１５のいずれか１項に記載の組成物。
（項目１７）

前記調節配列が、プロモーターを含む、項目１６に記載の組成物。
（項目１８）
前記プロモーターが、誘導性プロモーター、構成的プロモーター、または組織特異的プロモーターである、項目１７に記載の組成物。
（項目１９）
前記プロモーターが、ＪＣポリモウイルスプロモーター、血小板由来成長因子Ｂ鎖（ＰＤＧＦ－ベータ）プロモーター、ニワトリβ－アクチン（ＣＢＡ）プロモーター、またはサイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーターである、項目１７または１８に記載の組成物。
（項目２０）
前記調節配列が、ＳＶ４０初期エンハンサー／プロモーターエレメント、ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＰＤＧＦ－ベータプロモーターエレメント、またはハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターエレメントである、項目１６に記載の組成物。
（項目２１）
前記調節配列が、ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターである、項目２０に記載の組成物。
（項目２２）
前記ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターが、配列番号９の核酸配列を含む、項目２３に記載の組成物。
（項目２３）
前記ウイルスベクターが、転写後調節エレメントを含む、項目１～２２のいずれか１項に記載の組成物。
（項目２４）
前記転写後調節エレメントが、ウッドチャック転写後調節エレメントである、項目２３に記載の組成物。
（項目２５）
前記ウッドチャック転写後調節エレメントが、配列番号１０の核酸配列を含む、項目２４に記載の組成物。
（項目２６）
前記ウイルスベクターが、足場付着領域配列を含む、項目１～２５のいずれか１項に記載の組成物。
（項目２７）
前記足場付着領域配列が、配列番号１２の核酸配列を含む、項目２６に記載の組成物。
（項目２８）
前記ウイルスベクターが、ポリアデニル化シグナル配列を含む、項目１～２７のいずれか１項に記載の組成物。
（項目２９）
前記ポリアデニル化配列が、ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化シグナル配列である、項目２８に記載の組成物。
（項目３０）
前記ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化シグナル配列が、配列番号１１の核酸配列を含む、項目２９に記載の組成物。
（項目３１）
前記ウイルスベクターが、配列番号１３または配列番号１４の核酸配列を含む、項目１～３０のいずれか１項に記載の組成物。
（項目３２）
前記組成物が、薬学的に許容される賦形剤をさらに含む、項目１～３１のいずれか１項に記載の組成物。
（項目３３）
項目１～３２のいずれか１項に記載の組成物を含むキット。

（項目３４）
前記組成物を含むプリロードシリンジをさらに含む、項目３３に記載のキット。
（項目３５）
以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクター：
ＡＶＶＷＧＶＴＡＶ（配列番号１）または
ＡＶＶＴＧＶＴＡＶ（配列番号２）。
（項目３６）
前記ＡＡＶベクターが、以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、項目３５に記載のＡＡＶベクター：
ＧＡＶＶＷＧＶＴＡＶＫＫ（配列番号３）または
ＲＡＶＶＴＧＶＴＡＶＡＥ（配列番号４）。
（項目３７）
前記ＡＡＶベクターが、以下のアミノ酸配列を含むペプチドをコードするコード配列を含む、項目３５または３６に記載のＡＡＶベクター：
ＧＡＶＶＷＧＶＴＡＶＫＫＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＰＱ（配列番号６）または
ＹＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＡＶＶＴＧＶＴＡＶＡＥ（配列番号７）。
（項目３８）
前記ペプチドが、９～４５アミノ酸長である、項目３５～３７のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目３９）
前記ペプチドが、３０～４０アミノ酸長である、項目３５～３７のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４０）
前記ペプチドが、３４アミノ酸長である、項目３５～３７のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４１）
前記ペプチドが、３６アミノ酸長である、項目３５～３７のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４２）
前記ペプチドが、α－シヌクレインの残基６８～７８に結合することによってα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を阻害する、項目３５～４１のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４３）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ血清型１ベクター（ＡＡＶ１）、ＡＡＶ血清型２ベクター（ＡＡＶ２）、ＡＡＶ血清型１及び２ハイブリッドベクター（ＡＡＶ１／２）、ＡＡＶ血清型３ベクター（ＡＡＶ３）、ＡＡＶ血清型４ベクター（ＡＡＶ４）、ＡＡＶ血清型５ベクター（ＡＡＶ５）、ＡＡＶ血清型６ベクター（ＡＡＶ６）、ＡＡＶ血清型７ベクター（ＡＡＶ７）、ＡＡＶ血清型８ベクター（ＡＡＶ８）、またはＡＡＶ血清型９ベクター（ＡＡＶ９）である、項目３５～４２のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４４）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ１ベクター、ＡＡＶ２ベクター、ＡＡＶ１／２ベクター、ＡＡＶ４ベクター、ＡＡＶ５ベクター、ＡＡＶ８ベクター、またはＡＡＶ９ベクターである、項目３５～４２のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４５）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ１／２ベクターである、項目３５～４２のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目４６）
前記ＡＡＶベクターが、異種ペプチドタグをコードするコード配列を含む、項目３５～４５のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。

（項目４７）
前記異種ペプチドタグが、前記ペプチドに連結している、項目４６に記載のＡＡＶベクター。
（項目４８）
前記異種ペプチドタグが、ヒトインフルエンザヘマグルチニン（ＨＡ）タグである、項目４６または４７に記載のＡＡＶベクター。
（項目４９）
前記ＡＡＶベクターが、調節配列を含む、項目３５～４８のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目５０）
前記調節配列が、プロモーターを含む、項目４９に記載のＡＡＶベクター。
（項目５１）
前記プロモーターが、誘導性プロモーター、構成的プロモーター、または組織特異的プロモーターである、項目５０に記載のＡＡＶベクター。
（項目５２）
前記プロモーターが、ＪＣポリモウイルスプロモーター、血小板由来成長因子Ｂ鎖（ＰＤＧＦ－ベータ）プロモーター、ニワトリβ－アクチン（ＣＢＡ）プロモーター、またはサイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーターである、項目５０または５１に記載のＡＡＶベクター。
（項目５３）
前記調節配列が、ＳＶ４０初期エンハンサー／プロモーターエレメント、ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＰＤＧＦ－ベータプロモーターエレメント、またはハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターエレメントである、項目４９に記載のＡＡＶベクター。
（項目５４）
前記調節配列が、ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターである、項目５３に記載のＡＡＶベクター。
（項目５５）
前記ハイブリッドＣＭＶエンハンサー／ＣＢＡプロモーターが、配列番号９の核酸配列を含む、項目５４に記載のＡＡＶベクター。
（項目５６）
前記ＡＡＶベクターが、転写後調節エレメントを含む、項目３５～５５のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目５７）
前記転写後調節エレメントが、ウッドチャック転写後調節エレメントである、項目５６に記載のＡＡＶベクター。
（項目５８）
前記ウッドチャック転写後調節エレメントが、配列番号１０の核酸配列を含む、項目５７に記載のＡＡＶベクター。
（項目５９）
前記ＡＡＶベクターが、足場付着領域配列を含む、項目３５～５８のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目６０）
前記足場付着領域配列が、配列番号１２の核酸配列を含む、項目５９に記載のＡＡＶベクター。
（項目６１）
前記ＡＡＶベクターが、ポリアデニル化配列を含む、項目３５～６０のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目６２）
前記ポリアデニル化配列が、ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化配列である、

項目６１に記載のＡＡＶベクター。
（項目６３）
前記ウシ成長ホルモン（ＢＧＨ）ポリアデニル化配列が、配列番号１１の核酸配列を含む、項目６２に記載のＡＡＶベクター。
（項目６４）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号１３または配列番号１４の核酸配列を含む、項目３５～６４のいずれか１項に記載のＡＡＶベクター。
（項目６５）
項目１～３２のいずれか１項に記載の組成物または項目３５～６４のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターの有効量を対象に投与することを含む、前記対象における神経変性疾患を治療するための方法。
（項目６６）
前記神経変性疾患が、アルツハイマー病またはシヌクレイノパチーである、項目６５に記載の方法。
（項目６７）
前記シヌクレイノパチーが、レビー小体障害、パーキンソン病（ＰＤ）、認知症を伴うＰＤ（ＰＤＤ）、純粋自律神経不全症（ＰＡＦ）、及び多系統萎縮症（ＭＳＡ）からなる群から選択される、項目６６に記載の方法。
（項目６８）
それを必要とする対象においてα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を減少させるための方法であって、項目１～３２のいずれか１項に記載の組成物または項目３５～６４のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターの有効量を前記対象に投与することを含む、前記方法。
（項目６９）
前記対象が、神経変性疾患を有する、項目６８に記載の方法。
（項目７０）
前記神経変性疾患が、アルツハイマー病またはシヌクレイノパチーである、項目６９に記載の方法。
（項目７１）
前記シヌクレイノパチーが、レビー小体障害、パーキンソン病（ＰＤ）、認知症を伴うＰＤ（ＰＤＤ）、純粋自律神経不全症（ＰＡＦ）、または多系統萎縮症（ＭＳＡ）である、項目７０に記載の方法。
（項目７２）
前記組成物または前記ＡＡＶベクターが、非経口投与される、項目６５～７１のいずれか１項に記載の方法。
（項目７３）
前記組成物または前記ＡＡＶベクターが、前記対象の中枢神経系に投与される、項目６５～７１のいずれか１項に記載の方法。
（項目７４）
前記組成物または前記ＡＡＶベクターが、頭蓋内投与される、項目６５～７１のいずれか１項に記載の方法。
（項目７５）
前記組成物または前記ＡＡＶベクターが、前記対象の黒質に投与される、項目６５～７１のいずれか１項に記載の方法。
（項目７６）
哺乳動物細胞においてα－シヌクレイン（配列番号８）の凝集を阻害するペプチドを発現させる方法であって、項目３５～６４のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターを前記哺乳動物細胞に導入することを含む、前記方法。
（項目７７）
前記哺乳動物細胞が、ニューロンまたは神経膠細胞である、項目７６に記載の方法。

（項目７８）
前記哺乳動物細胞が、ニューロンである、項目７６に記載の方法。
（項目７９）
（ｉ）項目１～３２のいずれか１項に記載の組成物または項目３５～６４のいずれか１項に記載のＡＡＶベクターと；
（ｉｉ）項目６５～７８のいずれか１項に記載の方法を実施するための説明書と、を含む、キット。