

【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4月10日(2024.4.10)

【国際公開番号】WO2021/202494  
 【公表番号】特表2023-529054(P2023-529054A)  
 【公表日】令和5年7月7日(2023.7.7)  
 【年通号数】公開公報(特許)2023-127  
 【出願番号】特願2022-559694(P2022-559694)  
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 1 5 / 8 6 4 ( 2 0 0 6 . 0 1 )  
 C 0 7 K 1 4 / 0 1 5 ( 2 0 0 6 . 0 1 )  
 C 1 2 N 1 5 / 1 1 3 ( 2 0 1 0 . 0 1 )  
 C 1 2 N 1 5 / 1 2 ( 2 0 0 6 . 0 1 )

【F I】

C 1 2 N 1 5 / 8 6 4 1 0 0 Z  
 C 0 7 K 1 4 / 0 1 5  
 C 1 2 N 1 5 / 1 1 3            Z Z N A  
 C 1 2 N 1 5 / 1 2

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月29日(2024.3.29)

【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】

導入遺伝子を対象の標的細胞に送達するための、組換えアデノ随伴ウイルス(rAAV)を含む組成物であって、前記組成物が、前記対象に頭蓋内投与されることを特徴とし、前記組換えアデノ随伴ウイルス(rAAV)が、

30

(i) 目的の1つまたは複数の遺伝子産物をコードする導入遺伝子を含む単離された核酸；および

(ii) 配列番号1に示される配列を有するアデノ随伴酸(AAV)キャプシドタンパク質を含む、組成物。

【請求項2】

前記頭蓋内投与が、海馬内注射を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記標的細胞が、中枢神経系(CNS)細胞である、請求項1または2に記載の組成物。

40

【請求項4】

前記CNS細胞が、ニューロン、乏突起膠細胞、星状細胞、またはミクログリア細胞である、請求項1から3のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項5】

前記対象が哺乳動物であり、必要に応じて前記哺乳動物がヒトである、請求項1から4のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項6】

前記対象が、抗AAV2抗体の産生によって特徴付けられる、請求項1から5のいずれ

50

か一項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組成物の投与後に、前記対象が、前記 r A A V に対する中和免疫応答を誘発しない、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記単離された核酸が、前記導入遺伝子に隣接する A A V 逆位末端反復配列 ( I T R ) を含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 1 つまたは複数の遺伝子産物をコードする核酸配列が、プロモーターに作動可能に連結している、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 10】

前記 1 つまたは複数の遺伝子産物が、タンパク質または阻害性核酸を含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

導入遺伝子を対象の標的細胞に送達するための、組換えアデノ随伴ウイルス ( r A A V ) を含む組成物であって、前記組成物が、前記対象に静脈内投与されることを特徴とし、前記組換えアデノ随伴ウイルス ( r A A V ) が、

( i ) 目的の 1 つまたは複数の遺伝子産物をコードする導入遺伝子を含む単離された核酸；および

( i i ) 配列番号 1 に示される配列を有するアデノ随伴酸 ( A A V ) キャプシドタンパク質

20

を含み、  
前記投与の結果、前記 r A A V が前記対象の血液脳関門 ( B B B ) を横断する、組成物。

【請求項 12】

前記標的細胞が、中枢神経系 ( C N S ) 細胞である、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記 C N S 細胞が、ニューロン、乏突起膠細胞、星状細胞、またはミクログリア細胞である、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記投与の結果、A A V 2 キャプシドタンパク質を有する r A A V の投与に比べて、肝臓細胞の形質導入が低下する、請求項 11 から 13 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 15】

前記対象が哺乳動物であり、必要に応じて前記哺乳動物がヒトである、請求項 11 から 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記対象が、抗 A A V 2 抗体の産生によって特徴付けられる、請求項 11 から 15 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記組成物の投与後に、前記対象が、前記 r A A V に対する中和免疫応答を誘発しない、請求項 16 に記載の組成物。

40

【請求項 18】

前記単離された核酸が、前記導入遺伝子に隣接する A A V 逆位末端反復配列 ( I T R ) を含む、請求項 11 から 17 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 19】

前記 1 つまたは複数の遺伝子産物をコードする核酸配列が、プロモーターに作動可能に連結している、請求項 11 から 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記 1 つまたは複数の遺伝子産物が、タンパク質または阻害性核酸を含む、請求項 11 から 19 のいずれか一項に記載の組成物。

50

【手続補正 2】【補正対象書類名】明細書【補正対象項目名】0012【補正方法】変更【補正の内容】【0012】

一部の実施形態では、本明細書に記載のキャプシドタンパク質バリエーション（例えば、AAV<sub>v66</sub>、配列番号1）を含む組換えAAV（rAAV）は、ある特定の野生型AAVキャプシドタンパク質（例えば、AAV2キャプシドタンパク質、配列番号2）を有するrAAVよりも効率的にパッケージングされる（例えば、2倍、3倍、4倍、5倍、10倍、20倍、30倍、50倍、100倍、またはそれより高い倍率）。 10

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

（項目1）

導入遺伝子を対象の標的細胞に送達するための方法であって、

（i）目的の1つまたは複数の遺伝子産物をコードする導入遺伝子を含む単離された核酸；および

（ii）配列番号1に示される配列を有するアデノ随伴酸（AAV）キャプシドタンパク質

を含む組換えアデノ随伴ウイルス（rAAV）を前記対象に頭蓋内投与するステップを含む、方法。 20

（項目2）

前記頭蓋内投与が、海馬内注射を含む、項目1に記載の方法。

（項目3）

前記標的細胞が、中枢神経系（CNS）細胞である、項目1または2に記載の方法。

（項目4）

前記CNS細胞が、ニューロン、乏突起膠細胞、星状細胞、またはミクログリア細胞である、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

（項目5）

前記対象が哺乳動物であり、必要に応じて前記哺乳動物がヒトである、項目1から4のいずれか一項に記載の方法。 30

（項目6）

前記対象が、抗AAV2抗体の産生によって特徴付けられる、項目1から5のいずれか一項に記載の方法。

（項目7）

前記rAAVの投与後に、前記対象が、前記rAAVに対する中和免疫応答を誘発しない、項目6に記載の方法。

（項目8）

前記単離された核酸が、前記導入遺伝子に隣接するAAV逆位末端反復配列（ITR）を含む、項目1から7のいずれか一項に記載の方法。

（項目9）

前記1つまたは複数の遺伝子産物をコードする核酸配列が、プロモーターに作動可能に連結している、項目1から8のいずれか一項に記載の方法。 40

（項目10）

前記1つまたは複数の遺伝子産物が、タンパク質または阻害性核酸を含む、項目1から9のいずれか一項に記載の方法。

（項目11）

導入遺伝子を対象の標的細胞に送達するための方法であって、

（i）目的の1つまたは複数の遺伝子産物をコードする導入遺伝子を含む単離された核酸；および

（ii）配列番号1に示される配列を有するアデノ随伴酸（AAV）キャプシドタンパ 50

## ク質

を含む組換えアデノ随伴ウイルス ( r A A V ) を前記対象に静脈内投与するステップを含み、

前記投与の結果、前記 r A A V が前記対象の血液脳関門 ( B B B ) を横断する、方法。  
( 項目 1 2 )

前記標的細胞が、中枢神経系 ( C N S ) 細胞である、項目 1 1 に記載の方法。  
( 項目 1 3 )

前記 C N S 細胞が、ニューロン、乏突起膠細胞、星状細胞、またはミクログリア細胞である、項目 1 2 に記載の方法。

( 項目 1 4 )

前記投与の結果、A A V 2 キャプシドタンパク質を有する r A A V の投与に比べて、肝臓細胞の形質導入が低下する、項目 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 5 )

前記対象が哺乳動物であり、必要に応じて前記哺乳動物がヒトである、項目 1 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 6 )

前記対象が、抗 A A V 2 抗体の産生によって特徴付けられる、項目 1 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 7 )

前記 r A A V の投与後に、前記対象が、前記 r A A V に対する中和免疫応答を誘発しない、項目 1 6 に記載の方法。

( 項目 1 8 )

前記単離された核酸が、前記導入遺伝子に隣接する A A V 逆位末端反復配列 ( I T R ) を含む、項目 1 1 から 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 1 9 )

前記 1 つまたは複数の遺伝子産物をコードする核酸配列が、プロモーターに作動可能に連結している、項目 1 1 から 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

( 項目 2 0 )

前記 1 つまたは複数の遺伝子産物が、タンパク質または阻害性核酸を含む、項目 1 1 から 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

10

20

30

40

50