

【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】平成 19 年 11 月 22 日 (2007.11.22)

【公表番号】特表 2003-533170 (P2003-533170A)

【公表日】平成 15 年 11 月 11 日 (2003.11.11)

【出願番号】特願 2001-528616 (P2001-528616)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 9 月 28 日 (2007.9.28)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 a) 連結した

i) アデノ随伴ウイルス (A A V) の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント

i i) シス作用性の異種転写調節エレメントを含む第二 D N A セグメント、および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメント

を含んでなる第一組換え D N A 分子を含む第一組換え A A V、ならびに

b) 連結した

i) A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、

i i) 治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第二組換え D N A 分子を含む第二組換え A A V

を含んでなる、少なくとも 2 個の組換え A A V を含んでなる組成物であって、

該 2 個の組換え A A V の組換え D N A 分子は、宿主細胞と接触した時に連結され、オープンリーディングフレームに対して 5' にシス作用性の異種転写調節エレメントを有する分子を形成するものであり、

該シス作用性の異種転写調節エレメントは、連結後に、オープンリーディングフレームによりコードされた治療遺伝子産物の転写を調節するように第一組換え D N A 中に配置されており、

該シス作用性の異種転写調節エレメントがエンハンサーである場合には、オープンリー

ディングフレームの転写はそのエンハンサーにより増強され、

該シス作用性の異種転写調節エレメントがプロモーターである場合には、オープンリーディングフレームの転写はそのプロモーターにおいて開始され、かつ、

第一組換えDNA分子はタンパク質をコードしていない、
上記組成物。

【請求項2】 送達ビヒクルをさらに含んでなる、請求項1記載の組成物。

【請求項3】 ビヒクルが薬剤的に許容できるキャリアーである、請求項2記載の組成物。

【請求項4】 第一組換えDNA分子の第二DNAセグメントがエンハンサーを含んでなる、請求項1記載の組成物。

【請求項5】 第一組換えDNA分子の第二DNAセグメントが異種プロモーターを含んでなる、請求項1記載の組成物。

【請求項6】 第二組換えDNA分子の第二DNAセグメントが、オープンリーディングフレームを含むが、異種プロモーターは含まない、請求項1記載の組成物。

【請求項7】 第一組換えDNA分子の第二組換えDNAセグメントが、異種プロモーターを含んでなる、請求項1記載の組成物。

【請求項8】 宿主細胞中で機能的なシス作用性の異種転写調節エレメントを少なくとも1つ含んでなる第一組換えアデノ随伴ウイルスベクターであって、宿主細胞中で該第一組換えアデノウイルスベクターと第二組換えアデノ随伴ウイルスベクターが連結された後に、シス作用性の異種転写調節エレメントが該宿主細胞において第二組換えアデノ随伴ウイルスベクターによりコードされた治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームの転写を調節できるように該シス作用性の異種転写調節エレメントが該第一組換えアデノ随伴ウイルスベクター中に配置されており、かつ、該シス作用性の異種転写調節エレメントがプロモーターであり、そして該オープンリーディングフレームの転写が該プロモーターにおいて開始され、かつ、第一組換えアデノ随伴ウイルスベクターがタンパク質をコードしていない、上記第一組換えアデノ随伴ウイルスベクター。

【請求項9】 シス作用性の異種転写調節エレメントがエンハンサーである、請求項8記載のベクター。

【請求項10】 請求項8記載のベクターを含んでなるプラスミド。

【請求項11】 少なくとも2つの組換えAAVと接触された宿主細胞であって、
第一組換えAAV (rAAV) が、連結した

i) AAVの5' - 逆方向末端反復を含む第一DNAセグメント、

ii) プロモーターを含む第二DNAセグメント、および

iii) AAVの3' - 逆方向末端反復を含む第三DNAセグメント

を含んでなる第一組換えDNA分子を含んでなり、そして

第二rAAVが、連結した

i) AAVの5' - 逆方向末端反復を含む第一DNAセグメント、

ii) 治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二DNAセグメント、および

iii) AAVの3' - 逆方向末端反復を含む第三DNAセグメントを含む第二組換えDNA分子を含んでなり、ここで、

第一rAAVにおけるプロモーターが第一rAAVおよび第二rAAVと接触された宿主細胞中で第二rAAVにおける該オープンリーディングフレームによりコードされた治療遺伝子産物の転写発現を調節するものであり、そして第一rAAVがタンパク質をコードしないものである、上記宿主細胞。

【請求項12】 少なくとも2つのrAAVと宿主細胞を接触させることを含んでなる、宿主細胞に一つまたは複数の組換えDNAを移送するための方法であって、

第一rAAVが、連結した

i) AAVの5' - 逆方向末端反復を含む第一DNAセグメント、

ii) プロモーターを含む第二DNAセグメント、および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメント
を含んでなる第一組換え D N A 分子を含んでなり、そして
第二 r A A V が、連結した

i) A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、

i i) 治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメント
を含んでなる第二 r D N A 分子を含んでなり、かつ、
第一 r D N A 分子がタンパク質をコードしていないものである、上記方法。

【請求項 13】 宿主細胞を請求項 1 記載の組成物と接触させることを含んでなる、
宿主細胞内へのポリペプチドの移送および発現方法。

【請求項 14】 第一組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントがプロモーターに操作可能に連結するオープンリーディングフレームの一部を含んでなる、請求項 12 または 13 記載の方法。

【請求項 15】 第一組換え D N A 分子がオープンリーディングフレームに対して 3' のスプライス供与部位を含んでなる、請求項 14 記載の方法。

【請求項 16】 第二組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントが、第一組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントと一緒になって全長ポリペプチドをコードするオープンリーディングフレームの残部を含んでなる、請求項 15 記載の方法。

【請求項 17】 第二組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントが、オープンリーディングフレームの残部に対して 5' のスプライス受容部位を含んでなる、請求項 16 記載の方法。

【請求項 18】 第一組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントがエンハンサーを含んでなる、請求項 12 または 13 記載の方法。

【請求項 19】 第一組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントがプロモーターを含んでなる、請求項 12 または 13 記載の方法。

【請求項 20】 第二組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントが、オープンリーディングフレームの少なくとも一部分を含んでなる、請求項 18 記載の方法。

【請求項 21】 第二組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントが、オープンリーディングフレームの少なくとも一部分を含んでなる、請求項 19 記載の方法。

【請求項 22】 第二組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントが、オープンリーディングフレームに操作可能に連結するプロモーターをさらに含んでなる、請求項 20 記載の方法。

【請求項 23】 第二組換え D N A 分子の第二 D N A セグメントが、オープンリーディングフレームに操作可能に連結するプロモーターをさらに含んでなる、請求項 21 記載の方法。

【請求項 24】 ベクターの 1 つの第二 D N A セグメントが異種転写調節エレメントを含んでなる、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 25】 ベクターの 1 つの第二 D N A セグメントが異種転写調節エレメントを含んでなる、請求項 12 または 13 記載の方法。

【請求項 26】 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドセグメントを含む組換え A A V を含んでなる宿主細胞を、ポリヌクレオチドの発現を増強する量で請求項 8 記載のベクターに相当する組換え A A V をさらに含む組成物と接触させることを含んでなる宿主細胞におけるポリヌクレオチドの発現を増強するための方法。

【請求項 27】 請求項 8 記載のベクターに相当する組換え A A V ベクターを含む細胞を、ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの発現を増強する量の該ポリヌクレオチドセグメントを含む組換え A A V ベクターをさらに含む組成物と接触させることを含んでなる宿主細胞におけるポリヌクレオチドの発現を増強するための方法。

【請求項 28】 宿主細胞を請求項 8 記載のベクターに相当する組換え A A V ベクターおよび該細胞内でポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの発現を増強する量の該

ポリヌクレオチドセグメントを含むさらなる組換え A A V ベクターと接触させることを含んでなる宿主細胞におけるポリヌクレオチドの発現を増強するための方法。

【請求項 29】 請求項 26 または 27 記載の方法であって、該組成物が送達ビヒクルをさらに含んでなる、上記方法。

【請求項 30】 送達ビヒクルが薬剤的に許容できるキャリアーである請求項 26、27 または 28 記載の方法。

【請求項 31】 請求項 8 記載のベクターに相当する組換え A A V 中の異種転写調節エレメントがプロモーターである、請求項 26、27 または 28 記載の方法。

【請求項 32】 宿主細胞における遺伝子産物の発現がスプライシングに依存しない、請求項 8 記載のベクター。

【請求項 33】 宿主細胞における遺伝子産物の発現がスプライシングに依存しない、請求項 1 記載の組成物。

【請求項 34】 連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、プロモーターを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第一組換え D N A 分子を含むが、タンパク質をコードしていない第一 r A A V、ならびに

連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第二組換え D N A 分子を含んでなる第二 r A A V であって、かつ、

第一 r A A V におけるプロモーターが第一 r A A V および第二 r A A V と接触された宿主細胞において該オープンリーディングフレームによりコードされた遺伝子産物の転写発現を調節するもの。

【請求項 35】 連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、プロモーターを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第一組換え D N A 分子を含むが、タンパク質をコードしていない第一 r A A V、ならびに

連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第二組換え D N A 分子を含む第二 r A A V であって、かつ、

第二 r A A V が該オープンリーディングフレームに対して 5' の異種プロモーターを含んでいないもの。

【請求項 36】 第一 r A A V の第二 D N A セグメントがエンハンサーをさらに含んでなる請求項 34 記載の第一 r A A V。

【請求項 37】 連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、プロモーターを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第一組換え D N A 分子を含むが、タンパク質をコードしていない第一 r A A V、ならびに

連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第二組換え D N A 分子を含む第二 r A A V

を含んでなる組成物であって、かつ、

第一 r A A V におけるプロモーターが第一 r A A V および第二 r A A V と接触された宿主細胞において該オープンリーディングフレームによりコードされた遺伝子産物の転写発現を調節する、上記組成物。

【請求項 38】 薬剤的に許容できるキャリアーをさらに含んでなる、請求項 37 記載の組成物。

【請求項 39】 第一 r A A V の第二 D N A セグメントがエンハンサーをさらに含ん

でなる請求項 35 記載の第一 r A A V。

【請求項 40】 連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、プロモーターを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第一組換え D N A 分子を含むが、タンパク質をコードしていない第一 r A A V、ならびに

連結した、A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント、治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第二組換え D N A 分子を含む第二 r A A V を含んでなる組成物であって、かつ、

第二 r A A V が該オープンリーディングフレームに対して 5' の異種プロモーターを含んでいない、上記組成物。

【請求項 41】 薬剤的に許容できるキャリアーをさらに含んでなる、請求項 40 記載の組成物。

【請求項 42】 少なくとも 2 つの r A A V と接触された宿主細胞であって、

第一 r A A V が、連結した、

i) A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント；

i i) プロモーターを含む第二 D N A セグメント；および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメント

を含んでなる第一組換え D N A 分子を含み、そして

第二 r A A V が、連結した、

i) A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント；

i i) 治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメントを含んでなる第二組換え D N A 分子を含んでなるが、

ここで、第二 r A A V が該オープンリーディングフレームに対して 5' の異種プロモーターを含んでおらず、そして第一 r A A V がタンパク質をコードしていない、上記宿主細胞

。

【請求項 43】 宿主細胞と少なくとも 2 つの r A A V を接触させることを含んでなる宿主細胞に組換え D N A を移入するための方法であって、

第一 r A A V が、連結した、

i) A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント；

i i) プロモーターを含む第二 D N A セグメント；および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメント

を含んでなる第一組換え D N A 分子を含み、そして

第二 r A A V が、連結した、

i) A A V の 5' - 逆方向末端反復を含む第一 D N A セグメント；

i i) 治療遺伝子産物のための完全なオープンリーディングフレームを含む第二 D N A セグメント、および

i i i) A A V の 3' - 逆方向末端反復を含む第三 D N A セグメント

を含んでなる第二組換え D N A 分子を含んでなり、

ここで、第一 r A A V におけるプロモーターが、第一 r A A V および第二 r A A V と接触された宿主細胞において該オープンリーディングフレームによりコードされた遺伝子産物の転写発現を調節し、そして第一 r A A V がタンパク質をコードしていない、上記方法。