

【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5年5月15日(2023.5.15)

【国際公開番号】WO2020/225363

【公表番号】特表2022-531892(P2022-531892A)

【公表日】令和4年7月12日(2022.7.12)

【年通号数】公開公報(特許)2022-126

【出願番号】特願2021-566142(P2021-566142)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 15/35(2006.01)

C 0 7 K 14/015(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 P 31/00(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 P 17/02(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 8/99(2017.01)

A 6 1 Q 19/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 15/35

C 0 7 K 14/015

C 1 2 N 7/01

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 17/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 8/99

A 6 1 Q 19/00

【手続補正書】

【提出日】令和5年5月2日(2023.5.2)

【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】

化学的改変型カプシドタンパク質を含むアデノ随伴ウイルス (rAAV) 粒子であって、該

10

20

30

40

50

化学的改変型カプシドタンパク質が、1つ以上のリガンド結合部位を含み、該リガンド結合部位がジベンゾシクロオクチン基またはアジド基を含む、rAAV粒子。

【請求項2】

前記リガンド結合部位に結合しているリガンドをさらに含む、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項3】

前記リガンド結合部位が、前記カプシドタンパク質の1級アミンに結合している、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項4】

前記リガンド結合部位がジベンゾシクロオクチン基を含み、かつ前記リガンドがアジド基を含む、請求項1に記載のrAAV粒子。 10

【請求項5】

前記リガンド結合部位がアジド基を含み、かつ前記リガンドがジベンゾシクロオクチン基を含む、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項6】

前記リガンドが、シュタウディングー反応または歪み促進型クリック反応の生成物を介してリガンド結合部位に結合される、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項7】

前記改変型カプシドタンパク質が、VP1、VP2、およびVP3の1つ以上から選択される、請求項1に記載のrAAV粒子。 20

【請求項8】

同じ血清型の非改変AAV粒子と比較して、より低い力価でより高い感染率を有する、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項9】

前記改変型カプシドタンパク質が、天然の哺乳細胞結合部位を除去するためにさらに改変されている、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項10】

前記天然の哺乳細胞結合部位が、ヘパラン硫酸プロテオグリカン結合部位である、請求項9に記載のrAAV粒子。

【請求項11】

同じ血清型の非改変AAV粒子と比較して、改変された指向性を有する、請求項1に記載のrAAV粒子。 30

【請求項12】

前記リガンドが、タンパク質リガンド、毒素サブユニット、レクチン、接着因子、抗体、ペプチド、および酵素より選択される、請求項1に記載のrAAV粒子。

【請求項13】

化学的改変型カプシドタンパク質を含むアデノ随伴ウイルス (rAAV) 粒子を生成する方法であって、

該カプシドタンパク質に少なくとも1つのリガンド結合部位を結合させる段階であって、該リガンド結合部位が、アジド基またはジベンゾシクロオクチン基を含む、段階、および該リガンド結合部位にリガンドを結合させる段階 40

を含む、前記方法。

【請求項14】

前記カプシドタンパク質に少なくとも1つのリガンド結合部位を結合させる段階が、前記リガンド結合部位にリガンドを結合させる段階の前に実施される、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

前記リガンドが、シュタウディングー反応または歪み促進型クリック反応を介してリガンド結合部位に結合される、請求項13に記載の方法。

【請求項16】

前記リガンド結合部位が、前記カプシドタンパク質の1級アミンに結合している、請求項13に記載の方法。

【請求項17】

前記カプシドを改変して天然の哺乳細胞結合部位を除去する段階をさらに含む、請求項13に記載の方法。

【請求項18】

少なくとも1つの薬学的に許容される担体および/または希釈剤と一緒に、請求項1~12のいずれか一項に記載のrAAV粒子を含む薬学的組成物。

【請求項19】

請求項1~12のいずれか一項に記載のrAAV粒子を含む、遺伝性異常を有する患者を処置するための薬学的組成物であって、該遺伝性異常が、遺伝子治療によって処置され得る疾患である、薬学的組成物。

10

【請求項20】

前記疾患が、がん、遺伝性単一遺伝子疾患、遺伝性皮膚疾患、感染症、I型糖尿病、および創傷治癒より選択される、請求項19に記載の薬学的組成物。

【請求項21】

請求項1~12のいずれか一項に記載のrAAV粒子を含む組成物を細胞に接触させる段階を含む、細胞をトランスフェクトするためのインビトロの方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

20

【補正対象項目名】0061

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0061】

[本発明1001]

改変型カプシドを含むアデノ随伴ウイルス(AAV)粒子であって、該改変型カプシドが、該カプシド中の天然結合部位の除去およびリガンド結合部位の該カプシドへの導入より選択される少なくとも1つの改変を含む、AAV粒子。

[本発明1002]

AAVが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、およびAAV12より選択される、本発明1001のAAV粒子。

30

[本発明1003]

カプシド中の少なくとも1つのタンパク質が改変され、好ましくは、該少なくとも1つのタンパク質がVP1、VP2、および/またはVP3である、本発明1001または1002のAAV粒子。

[本発明1004]

カプシドの改変が、少なくとも1つの天然結合部位の除去、および少なくとも1つのリガンド結合部位の導入を含む、本発明1001~1003のいずれかのAAV粒子。

[本発明1005]

天然結合部位が、ヘパラン硫酸プロテオグリカンへの結合を可能にする天然結合部位であり、好ましくは、VP1のアルギニン585およびアルギニン588、ならびに/またはVP2もしくはVP3の類似のアルギニンのうちの少なくとも1つを、アラニンなどの異なるアミノ酸で置換することによって除去される、本発明1001~1004のいずれかのAAV粒子。

40

[本発明1006]

リガンド結合部位が、リガンドの共有結合に適したリガンド結合部位であり、好ましくは、ベンジルグアニン基、ベンジルシトシン基、クロロアルカン基、アジド基、ジベンゾシクロオクチン基、ホスフィン、またはそれらの組み合わせより選択される、本発明1001~1005のいずれかのAAV粒子。

[本発明1007]

50

前記ベンジルグアニン基、前記ベンジルシトシン基、前記クロロアルカン基、前記アジド基、前記ジベンゾシクロオクチン基、および/または前記ホスフィンに結合しているリガンド、特にHaloTag(商標)、SNAP-tag(商標)、もしくはCLIP-tag(商標)、アジド、ジベンゾシクロオクチン基、またはホスフィンをさらに含む、本発明1006のAAV粒子。

[本発明1008]

リガンドが、タンパク質リガンド、毒素サブユニット、レクチン、接着因子、抗体、ペプチド、および遺伝子編集ヌクレアーゼより選択される、本発明1006または1007のAAV粒子。

[本発明1009]

改良型アデノ随伴ウイルス(AAV)粒子を生成する方法であって、該カプシド中の天然結合部位が除去され、および/または少なくとも1つのリガンド結合部位が該カプシドに導入される、少なくとも1つの改変を該AAVのカプシドに導入する段階を含む、前記方法。

[本発明1010]

天然結合部位が、ヘパラン硫酸プロテオグリカンへの結合を可能にする天然結合部位であり、好ましくは、VP1のアルギニン585およびアルギニン588、ならびに/またはVP2もしくはVP3の類似のアルギニンのうちの少なくとも1つを、アラニンなどの異なるアミノ酸で置換することによって除去される、本発明1009の方法。

[本発明1011]

リガンド結合部位が、リガンドの共有結合に適したリガンド結合部位であり、好ましくは、ベンジルグアニン基、ベンジルシトシン基、クロロアルカン基、アジド基、ジベンゾシクロオクチン基、ホスフィン、またはそれらの組み合わせより選択される、本発明1009または1010の方法。

[本発明1012]

少なくとも1つの薬学的に許容される担体および/または希釈剤と一緒に、本発明1001~1008のいずれかのAAV粒子を含む薬学的組成物。

[本発明1013]

疾患が、好ましくは、遺伝子治療によって処置され得る疾患、例えば、がん、遺伝性単一遺伝子疾患、遺伝性皮膚疾患、感染症、I型糖尿病、および創傷治癒などである、疾患の処置において使用するための、本発明1001~1008のいずれかのAAV粒子、または本発明1012の薬学的組成物。

[本発明1014]

本発明1001~1008のいずれかのAAV粒子、または本発明1012の薬学的組成物を、それを必要とする対象に投与する段階を含む、遺伝子治療によって処置され得る疾患を処置するための方法であって、該疾患が、好ましくは、遺伝子治療によって処置され得る疾患、例えば、がん、遺伝性単一遺伝子疾患、遺伝性皮膚疾患、感染症、I型糖尿病、および創傷治癒などである、前記方法。

[本発明1015]

例えば遺伝子送達ツールとしての、細胞のトランスフェクションのための本発明1001~1008のいずれかのAAV粒子の使用。

[本発明1016]

美容目的のための、本発明1015のAAV粒子の使用。

本発明を、以下の実施例および図面においてさらに例証するが、これらは例示目的のみ提供され、決して本発明を限定することは意図されない。本発明の目的のために、引用された文献はすべて、その全体が参照により本明細書に組み入れられる。

10

20

30

40

50