

【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 2 月 10 日(2023.2.10)

【国際公開番号】WO2020/163300

【公表番号】特表 2022-519596(P2022-519596A)

【公表日】令和 4 年 3 月 24 日(2022.3.24)

【年通号数】公開公報(特許)2022-052

【出願番号】特願 2021-545401(P2021-545401)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 K 38/17(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 47/10(2017.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

A 6 1 K 47/02(2006.01)

20

A 6 1 K 49/04(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 7/01 Z N A

C 1 2 N 15/12

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 25/00

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/10

30

A 6 1 K 47/18

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 49/04 2 1 0

【手続補正書】

【提出日】令和 5 年 2 月 2 日(2023.2.2)

【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

40

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

第 1 の A A V 逆方向末端反復配列、配列番号 3 の配列を含む P 5 4 6 プロモーター、配列番号 1 の C L N 3 ポリペプチドをコードする核酸配列、および第 2 の逆方向末端反復配列を含む、核酸分子。

【請求項 2】

第 1 の A A V 逆方向末端反復配列、配列番号 3 のヌクレオチド配列を含む P 5 4 6 プロモーター、S V 4 0 イントロン、配列番号 1 の前記 C L N 3 ポリペプチドをコードする核酸配列、および第 2 の A A V 逆方向末端反復配列を含む、請求項 1 に記載の核酸分子。

50

## 【請求項 3】

第 1 の A A V 逆方向末端反復配列、配列番号 3 の前記ヌクレオチド配列を含む P 5 4 6 プロモーター、配列番号 1 の前記 C L N 3 ポリペプチドをコードする核酸、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の A A V 逆方向末端反復配列を含む、請求項 1 に記載の核酸分子。

## 【請求項 4】

前記 C L N 3 ポリペプチドをコードする前記核酸が、配列番号 2 と少なくとも 9 0 % 同一の配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の核酸分子。

## 【請求項 5】

前記 C L N 3 ポリペプチドをコードする前記核酸が、配列番号 2 の核酸配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の核酸分子。 10

## 【請求項 6】

配列番号 4 の核酸配列と少なくとも 9 0 % 同一の核酸配列を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の核酸分子。

## 【請求項 7】

配列番号 4 の核酸配列と少なくとも 9 5 % 同一の核酸配列を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の核酸分子。

## 【請求項 8】

配列番号 4 の核酸配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子。

## 【請求項 9】

前記 A A V 逆方向末端反復が、A A V 2 逆方向末端反復である、請求項 4 ~ 8 のいずれか一項に記載の核酸分子。 20

## 【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む、自己相補的組換えアデノ随伴ウイルス 9 ( s c A A V 9 ) 。

## 【請求項 11】

一本鎖ゲノムを含む、請求項 10 に記載の s c A A V 9 。

## 【請求項 12】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む、r A A V 粒子。

## 【請求項 13】

一本鎖ゲノムを含む、請求項 12 に記載の r A A V 粒子。 30

## 【請求項 14】

請求項 10 または 11 に記載の s c A A V 、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子、請求項 12 または 13 に記載の r A A V 9 ウイルス粒子、および薬学的に許容される賦形剤、担体または希釈剤を含む、組成物。

## 【請求項 15】

前記賦形剤が、非イオン性低浸透圧性化合物、緩衝剤、ポリマー、塩、またはこれらの組み合わせを含む、請求項 14 に記載の組成物。

## 【請求項 16】

治療有効量の、請求項 10 もしくは 11 に記載の s c A A V 、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の核酸分子、請求項 12 もしくは 13 に記載の r A A V 9 ウイルス粒子、または請求項 14 もしくは請求項 15 に記載の組成物を含む、対象における C L N 3 - バッテン病を治療するための組成物。 40

## 【請求項 17】

髄腔内、脳室内、脳実質内、静脈内、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される経路を介する投与のために製剤化される、請求項 16 に記載の組成物。

## 【請求項 18】

髄腔内投与のために製剤化される、請求項 16 に記載の組成物。

## 【請求項 19】

脳室内投与のために製剤化される、請求項 16 に記載の組成物。 50

## 【請求項 20】

静脈内投与のために製剤化される、請求項 16 に記載の組成物。

## 【請求項 21】

約  $1 \times 10^{12}$  ~ 約  $1 \times 10^{15}$  v g の前記 r A A V 9 ウイルス粒子を含む、請求項 16 または 20 に記載の組成物。

## 【請求項 22】

約  $6 \times 10^{13}$  ~ 約  $1.2 \times 10^{14}$  の前記 r A A V 9 ウイルス粒子を含む、請求項 16 または 21 に記載の組成物。

## 【請求項 23】

前記組成物の投与が、

10

- (a) 自己蛍光貯蔵物質のリソソーム蓄積の減少または遅延、
- (b) A T P シンターゼサブユニット C のリソソーム蓄積の減少または遅延、
- (c) グリア活性化（星状細胞および / またはミクログリア）活性化の減少または遅延、
- (d) 星状細胞増加症の減少または遅延、
- (e) M R I によって測定された脳容積損失の減少または遅延、
- (f) 発作の発症の減少または遅延、
- (g) U B D R S 評価尺度のうちの 1 つ以上における安定化、進行の減少もしくは遅延、または改善、

から選択される C L N 3 - バッテン病の 1 つ以上の症状を減少させ、前記減少、安定化、または改善が、前記組成物を投与する前の前記対象または未処置の C L N 3 - バッテン病患者と比較してである、請求項 16 ~ 22 のいずれか一項に記載の組成物。

20

## 【請求項 24】

前記 r A A V 9 ウイルス粒子を投与した後、前記対象が、トレンデレンベルク体位に置かれる、請求項 16 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

30

40

50