

【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8月9日(2024.8.9)

【国際公開番号】WO2022/031708
 【公表番号】特表2023-540441(P2023-540441A)
 【公表日】令和5年9月25日(2023.9.25)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-180
 【出願番号】特願2023-507726(P2023-507726)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/12(2006.01)
 C 1 2 N 15/864(2006.01)
 C 1 2 N 1/15(2006.01)
 C 1 2 N 1/19(2006.01)
 C 1 2 N 1/21(2006.01)
 C 1 2 N 5/10(2006.01)
 C 1 2 N 15/85(2006.01)
 C 1 2 N 15/866(2006.01)
 A 6 1 K 35/76(2015.01)
 A 6 1 P 25/16(2006.01)
 A 6 1 K 48/00(2006.01)
 A 6 1 K 38/17(2006.01)

20

【F I】

C 1 2 N 15/12 Z N A
 C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z
 C 1 2 N 1/15
 C 1 2 N 1/19
 C 1 2 N 1/21
 C 1 2 N 5/10
 C 1 2 N 15/85 Z
 C 1 2 N 15/866 Z
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 38/17

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月1日(2024.8.1)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【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】

ヒトParkin(P R K N)タンパク質をコードする発現コンストラクトを含む、単離された核酸であって、ここで、ヒトP R K Nタンパク質が、コドン最適化された核酸配列によりコードされる、前記単離された核酸。

【請求項2】

ヒトP R K Nタンパク質が、配列番号1において記載されるアミノ酸配列、またはその

50

一部を含む、請求項 1 に記載の単離された核酸。

【請求項 3】

ヒト P R K N タンパク質をコードするコドン最適化された核酸配列が、配列番号 2 または 3 において記載される核酸配列を含む、請求項 1 または 2 に記載の単離された核酸。

【請求項 4】

発現コンストラクトが、コドン最適化された核酸配列に作動可能に連結されたプロモーターをさらに含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 5】

プロモーターが、構成的プロモーター、誘導性プロモーター、または組織特異的プロモーターである、請求項 4 に記載の単離された核酸。

10

【請求項 6】

プロモーターが、ニワトリベータアクチン(C B A)プロモーター、C A G プロモーター、または J e T プロモーターである、請求項 5 に記載の単離された核酸。

【請求項 7】

発現コンストラクトが、アデノ随伴ウイルス(A A V)逆位末端反復配列(I T R)に隣接する、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の単離された核酸。

【請求項 8】

A A V I T R が、A A V 1 I T R、A A V 2 I T R、A A V 3 I T R、A A V 4 I T R、A A V 5 I T R、および A A V 6 I T R からなる群より選択される血清型のものである、請求項 7 に記載の単離された核酸。

20

【請求項 9】

A A V I T R が、A A V 2 I T R である、請求項 8 に記載の単離された核酸。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単離された核酸を含む、ベクター。

【請求項 11】

ベクターが、プラスミドである、請求項 10 に記載のベクター。

【請求項 12】

ベクターが、ウイルスベクターであり、任意にここで、ウイルスベクターが、組み換え A A V (r A A V) ベクターまたはパキウウイルスベクターである、請求項 10 に記載のベクター。

30

【請求項 13】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単離された核酸または請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載のベクターを含む、宿主細胞。

【請求項 14】

宿主細胞が、哺乳動物細胞、酵母細胞、細菌細胞、または昆虫細胞であり、任意にここで、宿主細胞が、ヒト細胞である、請求項 13 に記載の宿主細胞。

【請求項 15】

以下:

(i) キャプシドタンパク質; および

(ii) 請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単離された核酸、または請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載のベクター

40

を含む、組み換えアデノ随伴ウイルス(r A A V)。

【請求項 16】

キャプシドタンパク質が、血液脳関門を越えることができる、請求項 15 に記載の r A A V。

【請求項 17】

キャプシドタンパク質が、A A V 9 キャプシドタンパク質またはそのバリエーションである、請求項 16 に記載の r A A V。

【請求項 18】

r A A V が、中枢神経系(C N S)の神経細胞および/または非神経細胞に形質導入する

50

、請求項 16 または 17 に記載の r A A V。

【請求項 19】

5'から3'への順序において:

- (a) 5' A A V I T R;
 - (b) C M V エンハンサー;
 - (c) C B A プロモーター;
 - (d) P R K N タンパク質をコードする導入遺伝子、ここで、P R K N タンパク質は、配列番号 2 または 3 における核酸配列によりコードされる;
 - (e) W P R E;
 - (f) ウシ成長ホルモンポリ A シグナルテイル; および
 - (g) 3' A A V I T R
- を含む核酸を含む、組み換えアデノ随伴ウイルス(A A V)ベクター。

10

【請求項 20】

以下:

- (i) A A V キャプシドタンパク質; および
- (ii) 請求項 19 に記載の r A A V ベクターを含む、組み換えアデノ随伴ウイルス(r A A V)。

【請求項 21】

A A V キャプシドタンパク質が、A A V 9 キャプシドタンパク質である、請求項 20 に記載の r A A V。

20

【請求項 22】

請求項 19 に記載の r A A V ベクターを含む、プラスミド。

【請求項 23】

配列番号 2 または 3 において記載される核酸配列を含む、バキュロウイルスベクター。

【請求項 24】

以下:

- (i) 1 つ以上のアデノ随伴ウイルス r e p タンパク質および/または 1 つ以上のアデノ随伴ウイルス c a p タンパク質をコードする第 1 のベクター; ならびに
- (ii) 配列番号 2 または 3 において記載される核酸配列を含む第 2 のベクターを含む、細胞。

30

【請求項 25】

第 1 のベクターが、プラスミドであり、第 2 のベクターが、プラスミドである、請求項 24 に記載の細胞。

【請求項 26】

細胞が、哺乳動物細胞であり、任意にここで、哺乳動物細胞が、H E K 2 9 3 細胞である、請求項 24 に記載の細胞。

【請求項 27】

第 1 のベクターが、バキュロウイルスベクターであり、第 2 のベクターが、バキュロウイルスベクターである、請求項 24 に記載の細胞。

【請求項 28】

細胞が、昆虫細胞であり、任意にここで、昆虫細胞が、S F 9 細胞である、請求項 24 に記載の細胞。

40

【請求項 29】

請求項 15 ~ 18、20 および 21 のいずれか一項に記載の r A A V を生産する方法であって、以下:

- (i) 細胞に、1 つ以上のアデノ随伴ウイルス r e p タンパク質および/または 1 つ以上のアデノ随伴 c a p タンパク質をコードする第 1 のベクター、ならびに配列番号 2 または 3 のヌクレオチド配列を含む組み換え A A V ベクターを送達すること;
- (ii) r A A V をパッケージングすることを可能にする条件下において細胞を培養すること; および

50

(iii) r A A V の回収のために培養された宿主細胞または培養培地を収集することを含む、前記方法。

【請求項 3 0】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の単離された核酸;請求項 1 0 ~ 1 2 および 1 9 のいずれか一項に記載のベクター;請求項 1 3 または 1 4 に記載の宿主細胞;または請求項 1 5 ~ 1 8、2 0 および 2 1 のいずれか一項に記載の r A A V を含む、組成物。

【請求項 3 1】

医薬組成物が、薬学的に許容し得る担体をさらに含む、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

細胞へ導入遺伝子を送達することにおける使用のための、請求項 3 0 または 3 1 に記載の組成物。 10

【請求項 3 3】

対象におけるパーキンソン病を処置することにおける使用のための、請求項 3 0 または 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

組成物が、中枢神経系(C N S)への直接注射を介して対象へ投与される、請求項 3 3 に記載の使用のための請求項 3 0 または 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

直接注射が、脳内注射、実質内注射、クモ膜下内注射、大槽内注射、またはこれらの任意の組み合わせである、請求項 3 4 に記載の使用のための組成物。 20

【請求項 3 6】

対象の C N S への直接注射が、対流強化送達(C E D)を含む、請求項 3 4 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 7】

組成物が、末梢注射を介して対象へ投与される、請求項 3 3 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 8】

末梢注射が、静脈内注射である、請求項 3 7 に記載の使用のための組成物。

【請求項 3 9】

細胞におけるミトコンドリアの機能不全を修正することにおける使用のための、請求項 3 0 に記載の組成物。 30

【請求項 4 0】

細胞が、細胞における酸化ストレスを軽減するのに、および/または細胞におけるミトファジーを増大させるのに十分な量の組成物と接触させられる、請求項 3 9 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4 1】

細胞が、哺乳動物細胞である、請求項 3 9 または 4 0 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4 2】

細胞が、ヒト細胞である、請求項 4 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 4 3】

細胞が、P R K N 遺伝子において、1 つ以上の変異、挿入、または欠失を含む、請求項 3 9 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。 40

【請求項 4 4】

細胞が、in vitro のものである、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 4 5】

細胞が、対象中にある、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 4 6】

組成物が、末梢注射を介して対象へ投与される、請求項 4 5 に記載の使用のための組成物。 50

【請求項 47】

末梢注射が、静脈内注射である、請求項 46 に記載の使用のための組成物。

【請求項 48】

対象が、非ヒト哺乳動物である、請求項 45 ~ 47 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 49】

対象が、ヒト対象である、請求項 45 ~ 47 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

【請求項 50】

接触させることを行った後で、ミトコンドリアの機能不全が、細胞において、接触させることの前の細胞におけるミトコンドリアの機能不全と比較して、少なくとも 1% 軽減される、請求項 39 ~ 49 のいずれか一項に記載の使用のための組成物。

10

20

30

40

50