

【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3年5月27日(2021.5.27)

【公表番号】特表2020-516291(P2020-516291A)
 【公表日】令和2年6月11日(2020.6.11)
 【年通号数】公開・登録公報2020-023
 【出願番号】特願2019-555865(P2019-555865)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 9/16 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/46 (2006.01)
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 C 1 2 N 15/864 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 9/16 Z N A Z
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 K 38/46
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 35/76
 C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月7日(2021.4.7)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0213

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0213】

この明細書に言及のある全ての刊行物、特許、及び特許出願は、各々の個別の刊行物、特許、又は特許出願の全体が参照により本明細書に組み込まれていることが具体的かつ個別的に示されているかのように、同程度明細書中に参照により本明細書中に組み込まれている。

本件出願は、以下の態様の発明を提供する。

(態様1)

ヒト神経細胞又はヒトグリア細胞により生産された、グリコシル化された組換えヒトエズロン酸-2-スルファターゼ(IDS)前駆体。

(態様2)

ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定された、態様1記載のグリコシル化された組換えヒトIDS前駆体。

(態様3)

ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定され、ホルミルグリシンを含み、2,6-シアル酸付加され、検出可能なNeuGcを含まず、検出可能な-Gal抗原を含まず、及び/又はマンノース-6-リン酸化されている、態様1記載のグリコシル化された組換えヒトIDS前駆体。

(態様4)

前記ヒトIDS糖タンパク質前駆体を分泌するように遺伝子操作された中枢神経系内の細胞のデポーから分泌される、態様1~3のいずれか一項記載のグリコシル化された組換えヒトIDS前駆体。

(態様5)

前記デポーが、ヒト対象の脳内に形成される、態様4記載のグリコシル化された組換えヒトIDS前駆体。

(態様6)

前記ヒト神経細胞又はヒトグリア細胞が、IDS活性欠損である、態様1~5のいずれか一項記載のグリコシル化された組換えヒトIDS前駆体。

(態様7)

前記グリコシル化された組換えヒトIDS前駆体が、配列番号:1のアミノ酸配列を含む、態様1~6のいずれか一項記載のグリコシル化された組換えヒトIDS前駆体。

(態様8)

ムコ多糖症II型(MPS II)と診断されたヒト対象の治療方法であって:

該ヒト対象の脳脊髄液(CSF)へ、ヒト神経細胞又はヒトグリア細胞により生産されたグリコシル化された組換えヒトイズロン酸-2-スルファターゼ(IDS)前駆体を治療有効量送達することを含む、前記方法。

(態様9)

前記グリコシル化された組換えヒトIDS前駆体が、ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定される、態様8記載の方法。

(態様10)

前記グリコシル化された組換えヒトIDS前駆体が、ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定され、ホルミルグリシンを含み、2,6-シアル酸付加され、検出可能なNeuGcを含まず、検出可能な-Gal抗原を含まず、及び/又はマンノース-6-リン酸化されている、態様8記載の方法。

(態様11)

前記グリコシル化された組換えヒトIDS前駆体が、該グリコシル化された組換えヒトIDS前駆体を分泌するように遺伝子操作された中枢神経系内の細胞のデポーから分泌される、態様8~10のいずれか一項記載の方法。

(態様12)

前記デポーが、ヒト対象の脳内に形成される、態様11記載の方法。

(態様13)

前記ヒト対象が、IDS活性欠損である、態様8~12のいずれか一項記載の方法。

(態様14)

前記グリコシル化された組換えヒトIDS前駆体が、配列番号:1のアミノ酸配列を含む、態様8~13のいずれか一項記載の方法。

(態様15)

前記ヒト対象のCSFへ、ヒトIDSをコードしている組換えヌクレオチド発現ベクターを投与することを含む、MPS IIと診断されたヒト対象の治療方法であって:

ここで該組換えヌクレオチド発現ベクターが、培養物中の初代ヒト神経細胞を形質導入するために使用される場合、ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定され、ホルミルグリシンを含み、2,6-シアル酸付加され、検出可能なNeuGcを含まず、検出可能な-Gal抗原を含まず、及び/又はマンノース-6-リン酸化されている、分泌されたグリコシル化されたヒトIDS前駆体の発現を導く、前記方法。

(態様16)

前記ヒト対象のCSFへ、ヒトIDSをコードしている組換えヌクレオチド発現ベクターを投与し、その結果デポーが、ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定され、ホルミルグリシンを含み、2,6-シアル酸付加され、検出可能なNeuGcを含まず、検出可能な-Gal抗原を含まず、及び/又はマンノース-6-リン酸化されている、グリコシル化されたヒトIDS前駆体を分泌するヒト中枢神経系内に形成されることを含む、MPS IIと診

断されたヒト対象の治療方法。

(態様 1 7)

前記グリコシル化されたヒトIDS前駆体の分泌が、細胞培養中の該組換えヌクレオチド発現ベクターによるヒト神経細胞株の形質導入により確認される、態様16記載の方法。

(態様 1 8)

前記グリコシル化されたヒトIDS前駆体の分泌が、マンノース-6-リン酸の存在及び非存在下で確認される、態様16又は17記載の方法。

(態様 1 9)

前記ヒトIDSが、配列番号:1のアミノ酸配列を含む、態様15~18のいずれか一項記載の方法。

(態様 2 0)

前記組換えヌクレオチド発現ベクターが、ヒト神経細胞におけるグリコシル化されたヒトIDS前駆体の発現を制御する神経細胞-特異的プロモーター、又はヒトグリア細胞におけるグリコシル化されたヒトIDS前駆体の発現を制御するグリア細胞-特異的プロモーターを含む、態様15~19のいずれか一項記載の方法。

(態様 2 1)

前記組換えヌクレオチド発現ベクターが、ヒト神経細胞又はヒトグリア細胞におけるグリコシル化されたヒトIDS前駆体の適切な翻訳中(co-translational)及び翻訳後プロセッシングを確実にするリーダーペプチドをコードしている、態様15~20のいずれか一項記載の方法。

(態様 2 2)

前記組換えヌクレオチド発現ベクターが、AAVベクターである、態様15~21のいずれか一項記載の方法。

(態様 2 3)

前記組換えヌクレオチド発現ベクターが、複製欠損AAVベクターである、態様22記載の方法。

(態様 2 4)

前記組換えヌクレオチド発現ベクターが、AAV9又はAAVrh10ベクターである、態様22又は23記載の方法。

(態様 2 5)

前記組換えヌクレオチド発現ベクターが、髄腔内、脳室内、腰椎穿刺又は鼻腔内投与により、ヒト対象のCSFへ送達される、態様15~24のいずれか一項記載の方法。

(態様 2 6)

前記ヒト対象が、IDS活性欠損である、態様15~25のいずれか一項記載の方法。

(態様 2 7)

前記MPS IIと診断されたヒト対象の治療方法であって：

該ヒト対象のCSFへ、ヒトIDSをコードしている組換えヌクレオチド発現ベクターを含有する製剤を投与することを含み、ここでこの製剤は、ヒト脳のCSFへの投与に適し、その結果デポーが、ポリアクリルアミドゲル電気泳動により約90kDaと測定され、ホルミルグリシンを含み、2,6-シアル酸付加され、検出可能なNeuGcを含まず、検出可能な -Gal抗原を含まず、及び/又はマンノース-6-リン酸化されている、グリコシル化されたヒトIDS前駆体を分泌するヒト中枢神経系において形成される、前記方法。