

【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27年4月9日(2015.4.9)

【公表番号】特表2014-511180(P2014-511180A)

【公表日】平成26年5月15日(2014.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2014-025

【出願番号】特願2013-554679(P2013-554679)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 31/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 31/20 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 P 21/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 31/12

A 6 1 K 48/00

C 1 2 P 21/08

C 1 2 P 21/02 C

【手続補正書】

【提出日】平成27年2月20日(2015.2.20)

【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】

アデノ随伴ウイルス(AAV)の5'末端逆位配列(ITR)、及び3'AAV ITR;

合成プロモーターであって、該プロモーターが配列番号1の配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有する核酸配列を含む;

1種又は複数種の興味のタンパク質をコードするポリヌクレオチドの挿入を可能にするための、前記プロモーターの下流の制限部位;

前記制限部位の下流の転写後調節エレメント;
を含み、

前記プロモーター、前記制限部位、及び前記転写後調節エレメントは、前記5'AAV ITRの下流、且つ前記3'AAV ITRの上流に位置する、
ウイルスベクター。

【請求項 2】

前記制限部位に挿入され、且つ前記プロモーターに操作可能に結合されたポリヌクレオチドを更に含む、

前記ポリヌクレオチドは興味の特異性タンパク質のコード領域を含む、
請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 3】

前記ポリヌクレオチドは、前記興味の特異性タンパク質の前記コード領域のすぐ上流のシグナルペプチド配列を含む、

任意で、前記シグナルペプチドは、インターフェロンのシグナルペプチド、ヒト成長ホルモンのシグナルペプチド、エリスロポエチン（EPO）のシグナルペプチド、顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）のシグナルペプチド、インスリンのシグナルペプチド、及びこれらのあらゆる組み合わせ、からなる群から選択される、
請求項 2 に記載のウイルスベクター。

【請求項 4】

前記ベクターは、コザック共通配列に対して少なくとも約 70 %、少なくとも約 80 %、少なくとも約 90 %、又はそれ以上の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、
請求項 2 又は 3 に記載のウイルスベクター。

【請求項 5】

前記興味の特異性タンパク質は、全長の抗体、成長ホルモン（GHs）、インスリン様増殖因子（IGFs）、G-CSFs、エリスロポエチン（EPOs）、インスリン、抗体 Fab 断片、抗体 scFV 断片、血友病に関連する凝固タンパク質、ジストロフィン、リソソーム酸リパーゼ、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ（PAH）、糖原病に関連する酵素、マラリアの中和抗体、ウイルス中和抗体、及びこれらのあらゆる変異体、からなる群から選択される、
請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項 6】

前記興味の特異性タンパク質は、ウイルス中和抗体であって、
任意で、前記ウイルス中和抗体は、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C 型肝炎ウイルス（HCV）、又はインフルエンザウイルスに対する中和抗体であり、
任意で、前記 HIV に対する中和抗体は、b12 抗-HIV 抗体、2G12 抗-HIV 抗体、4E10 抗-HIV 抗体、2F5 抗-HIV 抗体、及びこれらのあらゆる変異体からなる群から選択され、
任意で、前記 HCV に対する中和抗体は、AR3A 抗-HCV 抗体、AR3B 抗-HCV 抗体、AR4A 抗-HCV 抗体、及びこれらのあらゆる変異体からなる群から選択される
請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項 7】

前記プロモーターは、
（i）配列番号 2 ～ 4 のいずれか一つの配列に対して少なくとも 95 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、又は
（ii）スプライス供与部位、スプライス受容部位、又はこれらのあらゆる変異体を含む、
任意で、前記スプライス供与部位は、配列番号：5 の配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む、
任意で、前記スプライス受容部位は、配列番号：6 の配列に対して少なくとも 90 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む
請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項 8】

前記転写後調節エレメントは、ウイルスの転写後調節エレメントであり、
任意で、前記ウイルスの転写後調節エレメントは、ウッドチャック肝炎ウイルスの転写後調節エレメント（WPRE）、B 型肝炎ウイルスの転写後調節エレメント（HBVPR

E)、RNA輸送要素(RTE)、又はこれらのあらゆる変異体である、
請求項1～7のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項9】

前記転写後調節エレメントの下流の転写終結領域を更に含み、
任意で前記転写終結領域は、SV40後期ポリ(A)配列、ウサギβ-グロビンポリ(A)配列、ウシ成長ホルモンポリ(A)配列、又はこれらのあらゆる変異体を含む、
請求項1～8のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項10】

前記プロモーターは、イントロンを含み、
任意で、前記イントロンは、配列番号：8の配列に対して少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含む合成イントロンである、
請求項1～9のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項11】

前記ポリヌクレオチドは、免疫グロブリンの重鎖可変領域についての第一のコード領域、及び免疫グロブリンの軽鎖可変領域についての第二のコード領域を含み、
任意で、前記第1のコード領域及び第2のコード領域は2A配列により分離されており

、
任意で、前記2A配列は、F2A配列である、
請求項2に記載のウイルスベクター。

【請求項12】

前記第1のコード領域の5'は、第1のシグナルペプチド配列と融合しており、前記第2のコード領域の5'は、第2のシグナルペプチド配列と融合しており、
任意で、前記第1のシグナルペプチド配列、及び前記第2のシグナルペプチド配列は、異なっている、
請求項11に記載のウイルスベクター。

【請求項13】

前記5' ITRから開始し、前記3' ITRで終了する領域が、少なくとも約2.5 kbである、
請求項1～12のいずれか一項に記載のウイルスベクター。

【請求項14】

組換え型アデノ随伴ウイルス(AAV)がウイルスに対する中和抗体をコードするヌクレオチド配列を含み、プロモーターが配列番号1の配列に対して少なくとも95%の配列同一性を有する核酸配列を含むプロモーターを含む、
被験者におけるウイルス感染のリスクを低減又は抑制するための医薬の製造における組換え型アデノ随伴ウイルス(AAV)の使用。

【請求項15】

前記医薬が、前記ウイルスに対する第2の中和抗体をコードするヌクレオチド配列を含む第2の組換え型AAVを含む、
請求項14に記載の使用。

【請求項16】

ウイルスベクター治療のない被験者と比較して、少なくとも約5倍、被験者における感染のリスクを低減させる、及び／又は、
前記中和抗体が、前記被験者の血清中で少なくとも約9 µg/mLの量で発現される、及び／又は、
前記医薬が前記被験者に多くて一年に1回投与される、
請求項14又は15に記載の使用。

【請求項17】

前記ウイルスは、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、又はC型肝炎ウイルス(HCV)、であり、
任意で、前記中和抗体は、b12抗-HIV抗体、2G12抗-HIV抗体、4E10

抗-H I V抗体、2 F 5抗-H I V抗体、A R 3 A抗-H C V抗体、A R 3 B抗-H C Y抗体、A R 4 A抗-H C V抗体、及びこれらのあらゆる変異体からなる群から選択される、

請求項 1 4 ～ 1 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 1 8】

5' A A V末端逆位配列 (I T R)、及び 3' A A V I T R、A A V増殖性感染を発生させるためのヘルパー機能、及び A A Vキャップ遺伝子を含むウイルスコンストラクトを有するパッケージング細胞株を提供するステップ；

前記パッケージング細胞株の上澄みから組換え型の A A Vウイルスを回収するステップ；

を含み、

前記ウイルスコンストラクトが、配列番号 1 の配列に対して少なくとも 9 5 % の配列同一性を有する核酸配列を含むプロモーターを含み、

任意で、前記ウイルスコンストラクトが、請求項 1 ～ 1 3 のいずれか一項に記載のウイルスベクターである、

組換え型アデノ随伴ウイルス (A A V) を製造する方法。

【請求項 1 9】

配列番号：1 の配列に対して少なくとも約 9 5 % 又はそれ以上の配列同一性を有する核酸配列を含む、単離、合成、又は組換え型ポリヌクレオチドであって、

任意で、前記ポリヌクレオチドが、配列番号：2 ～ 4 の配列から選択されるヌクレオチド配列を含む、単離、合成、又は組換え型ポリヌクレオチド。