

【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 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-518258 (P2020-518258A)

【公表日】令和 2 年 6 月 25 日 (2020.6.25)

【年通号数】公開・登録公報 2020-025

【出願番号】特願 2019-560226 (P2019-560226)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/864 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 21/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

A 6 1 K 48/00 Z N A

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 21/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

C 1 2 N 7/01

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 30 日 (2021.4.30)

【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】

S O D 発現を阻害するための調節性ポリヌクレオチドであって、

第 1 のフランキング領域、センス鎖配列、ループ領域、アンチセンス鎖配列、および第 2 のフランキング領域を含み、

前記調節性ポリヌクレオチドが、

(i) 配列番号 1 2 5 9、1 2 5 7、1 2 5 8、1 2 6 0、もしくは 1 2 6 1 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1 2 5 9、1 2 5 7、1 2 5 8、1 2 6 0、もしくは 1 2 6 1 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 9 0 ~ 9 5 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、第 1 のフランキング領域；

(i i) 配列番号 1 2 6 8、1 2 6 7、もしくは 1 2 6 9 ~ 1 2 7 1 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1 2 6 8、1 2 6 7、もしくは 1 2 6 9 ~ 1 2 7 1 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 8 0 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、ループ領域；および / または

(i i i) 配列番号 1 2 7 7、1 2 7 8、もしくは 1 2 7 9 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1 2 7 7、1 2 7 8、もしくは 1 2 7 9 のいずれか 1 つのヌ

クレオチド配列に少なくとも 90 ~ 95 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、第 2 のフランキンク領域

の 1 つまたは複数を含む、調節性ポリヌクレオチド。

【請求項 2】

アデノ随伴ウイルス (AAV) ウイルスゲノムであって、

第 1 の末端逆位配列 (ITR) と、センス鎖配列およびアンチセンス鎖配列を含む調節性ポリヌクレオチドをコードする核酸配列に作動可能に連結されたプロモータと、第 2 の ITR とを含み、

前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 963、1035、1036、1004、916 ~ 962、964 ~ 1003、1005 ~ 1034、または 1037 ~ 1084 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列と 3 ヌクレオチド以下で異なる少なくとも 15 連続ヌクレオチド、および / または、配列番号 963、1035、1036、1004、916 ~ 962、964 ~ 1003、1005 ~ 1034、または 1037 ~ 1084 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 70 %、80 %、85 %、または 86 % 同一であるヌクレオチド配列を含み、

前記 AAV ウイルスゲノムが、

(i) 配列番号 1371、1370 もしくは 1372 ~ 1373 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1371、1370 もしくは 1372 ~ 1373 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 80 % 同一である配列を含む、第 1 の ITR；

(ii) H1 プロモータ；および / または

(iii) 配列番号 1373 もしくは 1370 ~ 1372 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1373 もしくは 1370 ~ 1372 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 80 % 同一である配列を含む、第 2 の ITR

の 1 つまたは複数を含む、AAV ウイルスゲノム。

【請求項 3】

前記調節性ポリヌクレオチドが、

(i) 第 1 のフランキンク領域；

(ii) ループ領域；および / または

(iii) 第 2 のフランキンク領域

をさらに含む、請求項 2 に記載の AAV ウイルスゲノム。

【請求項 4】

前記第 1 のフランキンク領域が、

(i) 5' スペース配列および 5' フランキンク配列であって、前記 5' フランキンク配列が任意選択で前記 5' スペース配列の 5' 側に位置する、5' スペース配列および 5' フランキンク配列；および / または

(ii) 配列番号 1259、1257、1258、1260、1261、1255、1256、1262、もしくは 1263 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1259、1257、1258、1260、1261、1255、1256、1262、もしくは 1263 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 90 ~ 95 % 同一であるヌクレオチド配列

を含む、請求項 1 に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 2 もしくは 3 に記載の AAV ウイルスゲノム。

【請求項 5】

前記ループ領域が、

(i) 配列番号 1268、1267、1269 ~ 1271、1264 ~ 1266、1272、もしくは 1273 のヌクレオチド配列、または配列番号 1268、1267、1269 ~ 1271、1264 ~ 1266、1272、もしくは 1273 のヌクレオチド配列に少なくとも 80 % 同一であるヌクレオチド配列を含む；および / または

(ii) 4 ~ 20 ヌクレオチド長である、

請求項 1 もしくは 4 に記載の調節性ヌクレオチド、または請求項 3 もしくは 4 に記載の

A A V ウイルスゲノム。

【請求項 6】

ステムループ構造を含み、

前記ステムループ構造が、5' から 3' 方向に、

(i) 5' スペーサ配列とセンス鎖配列とを含み、前記 5' スペーサ配列が前記センス鎖配列の 5' 側に位置する、5' ステムアーム；

(i i) ループ領域；および / または

(i i i) アンチセンス鎖配列と 3' スペーサ配列とを含み、前記 3' スペーサ配列が前記アンチセンス鎖配列の 3' 側に位置する、3' ステムアーム

を含む、請求項 1 および 4 ~ 5 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 3 ~ 5 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 7】

前記第 2 のフランキング領域が、

(i) 3' スペーサ配列および 3' フランキング配列であって、前記 3' フランキング配列が任意選択で前記 3' スペーサ配列の 3' 側に位置する、3' スペーサ配列および 3' フランキング配列；および / または

(i i) 配列番号 1 2 7 7、1 2 7 8、1 2 7 9、1 2 7 4 ~ 1 2 7 6、1 2 7 8、もしくは 1 2 8 0 のヌクレオチド配列、または、配列番号 1 2 7 7、1 2 7 8、1 2 7 9、1 2 7 4 ~ 1 2 7 6、1 2 7 8、もしくは 1 2 8 0 のヌクレオチド配列に少なくとも 9 0 ~ 9 5 % 同一であるヌクレオチド配列

を含む、請求項 1 および 4 ~ 6 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 3 ~ 6 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 8】

(a) ステムループ構造を形成するステムおよびループであって、前記ステムループ構造の配列が、5' から 3' 方向に、

(i) センス鎖配列を含む 5' ステムアーム；

(i i) 配列番号 1 2 6 8、1 2 6 7、または 1 2 6 9 ~ 1 2 7 1 から選択されたヌクレオチド配列によりコードされるループ領域；

(i i i) アンチセンス鎖配列を含む 3' ステムアーム；

を含む、ステムおよびループと、

(b) 前記センス鎖配列の 5' 側に位置する第 1 のフランキング領域であって、配列番号 1 2 5 9、1 2 5 7、1 2 5 8、1 2 6 0、または 1 2 6 1 から選択されたヌクレオチド配列によりコードされる、第 1 のフランキング領域と、

(c) 前記アンチセンス鎖配列の 3' 側に位置する第 2 のフランキング領域であって、配列番号 1 2 7 7、1 2 7 8、または 1 2 7 9 から選択されたヌクレオチド配列によりコードされる、第 2 のフランキング領域と、を含み、

前記センス鎖配列が、1 9 ~ 2 2 ヌクレオチド長を有するとともに、前記センス鎖配列が、配列番号 1 1 3 2、1 2 0 4、1 2 0 5、1 1 7 3、1 0 8 5 ~ 1 1 3 1、1 1 3 3 ~ 1 1 7 2、1 1 7 4 ~ 1 2 0 3、または 1 2 0 6 ~ 1 2 5 3 から選択されたヌクレオチド配列と 3 ヌクレオチド以下で異なる少なくとも 1 5 連続ヌクレオチドを含むか、配列番号 1 1 3 2、1 2 0 4、1 2 0 5、1 1 7 3、1 0 8 5 ~ 1 1 3 1、1 1 3 3 ~ 1 1 7 2、1 1 7 4 ~ 1 2 0 3、または 1 2 0 6 ~ 1 2 5 3 から選択されたヌクレオチド配列と少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、または 8 6 % 同一であり、

前記アンチセンス鎖配列が、1 9 ~ 2 2 ヌクレオチド長を有するとともに、前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 9 6 3、1 0 3 5、1 0 3 6、1 0 0 4、9 1 6 ~ 9 6 2、9 6 4 ~ 1 0 0 3、1 0 0 5 ~ 1 0 3 4、または 1 0 3 7 ~ 1 0 8 4 から選択されたヌクレオチド配列と 3 ヌクレオチド以下で異なる少なくとも 1 5 連続ヌクレオチドを含むか、配列番号 9 6 3、1 0 3 5、1 0 3 6、1 0 0 4、9 1 6 ~ 9 6 2、9 6 4 ~ 1 0 0 3、1 0 0 5 ~ 1 0 3 4、または 1 0 3 7 ~ 1 0 8 4 から選択されたヌクレオチド配列と少なくとも 8 0 % 同一であり、

前記センス鎖配列と前記アンチセンス鎖配列は、少なくとも4ヌクレオチド長の相補性領域を共有する、請求項1および4～7のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド。

【請求項9】

(a) ステムループ構造を形成するステムおよびループであって、前記ステムループ構造の配列が、5'から3'方向に、

(i) アンチセンス鎖配列を含む5'ステムアーム；

(ii) 配列番号1268、1267、または1269～1271から選択されたヌクレオチド配列によりコードされるループ領域；

(iii) センス鎖配列を含む3'ステムアーム；

を含む、ステムおよびループと、

(b) 前記アンチセンス鎖配列の5'側に位置する第1のフランキング領域であって、配列番号1259、1257、1258、1260、または1261から選択されたヌクレオチド配列によりコードされる、第1のフランキング領域と、

(c) 前記センス鎖配列の3'側に位置する第2のフランキング領域であって、配列番号1277、1278、または1279から選択されたヌクレオチド配列によりコードされる、第2のフランキング領域と、を含み、

前記センス鎖配列が、19～22ヌクレオチドを含むとともに、前記センス鎖配列が、配列番号1132、1204、1205、1173、1085～1131、1133～1172、1174～1203、または1206～1253から選択されたヌクレオチド配列と3ヌクレオチド以下で異なる少なくとも15連続ヌクレオチドを含むか、配列番号1132、1204、1205、1173、1085～1131、1133～1172、1174～1203、または1206～1253から選択されたヌクレオチド配列と少なくとも80%同一であり、

前記アンチセンス鎖配列が、19～22ヌクレオチド長を有するとともに、前記アンチセンス鎖配列が、配列番号963、1035、1036、1004、916～962、964～1003、1005～1034、または1037～1084から選択されたヌクレオチド配列と3ヌクレオチド以下で異なる少なくとも15連続ヌクレオチドを含むか、配列番号963、1035、1036、1004、916～962、964～1003、1005～1034、または1037～1084から選択されたヌクレオチド配列と少なくとも80%同一であり、

前記センス鎖配列と前記アンチセンス鎖配列は、少なくとも4ヌクレオチド長の相補性領域を共有する、請求項1および4～7のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド。

【請求項10】

前記アンチセンス鎖配列が、

(i) 配列番号963、1035、1036、1004、916～962、964～1003、1005～1034、または1037～1084のいずれか1つのヌクレオチド配列と3ヌクレオチド以下で異なる少なくとも15連続ヌクレオチド；および/または

(ii) 配列番号963、1035、1036、1004、916～962、964～1003、1005～1034、または1037～1084のいずれか1つのヌクレオチド配列に少なくとも70%、80%、85%、または86%同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項1および4～7のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド。

【請求項11】

前記センス鎖配列が、

(i) 配列番号1132、1204、1205、1173、1085～1131、1133～1172、1174～1203、または1206～1253のいずれか1つのヌクレオチド配列と3ヌクレオチド以下で異なる少なくとも15連続ヌクレオチド；および/または

(ii) 配列番号1132、1204、1205、1173、1085～1131、1

1 3 3 ~ 1 1 7 2、1 1 7 4 ~ 1 2 0 3、または 1 2 0 6 ~ 1 2 5 3 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、または 8 6 % 同一であるヌクレオチド配列

を含む、請求項 1、4 ~ 7、および 1 0 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 2 ~ 7 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 1 2】

前記アンチセンス鎖配列が、

(i) 配列番号 9 6 3、1 0 3 5、または 1 0 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 7 ;

(i i) 配列番号 9 6 3、1 0 3 5、または 1 0 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 8 ;

(i i i) 配列番号 9 6 3、1 0 3 5、または 1 0 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 9 ;

(i v) 配列番号 1 0 3 6 のヌクレオチド 3 ~ 1 9 ; または

(v) 配列番号 1 0 3 6 のヌクレオチド 2 ~ 1 9

を含む、請求項 1 および 4 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 2 ~ 7 および 1 1 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 1 3】

前記センス鎖配列が、

(i) 配列番号 1 1 3 2 または 1 2 0 4 のヌクレオチド 2 ~ 1 8 ;

(i i) 配列番号 1 1 3 2 または 1 2 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 8 ;

(i i i) 配列番号 1 2 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 9 ;

(i v) 配列番号 1 2 0 5 または 1 1 7 3 のヌクレオチド 1 ~ 1 6 ; または

(v) 配列番号 1 2 0 5 または 1 1 7 3 のヌクレオチド 1 ~ 1 7

を含む、請求項 1 および 4 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 1 4】

(i) 前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 9 6 3 のヌクレオチド 1 ~ 1 9 を含み、前記センス鎖配列が、配列番号 1 1 3 2 のヌクレオチド 1 ~ 1 8 を含む；

(i i) 前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 1 0 3 5 のヌクレオチド 1 ~ 1 9 を含み、前記センス鎖配列が、配列番号 1 2 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 9 を含む；

(i i i) 前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 1 0 3 6 のヌクレオチド 2 ~ 1 9 を含み、前記センス鎖配列が、配列番号 1 2 0 5 のヌクレオチド 1 ~ 1 7 を含む；または

(i v) 前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 1 0 0 4 のヌクレオチド 1 ~ 1 9 を含み、前記センス鎖配列が、配列番号 1 1 7 3 のヌクレオチド 1 ~ 1 7 を含む、

請求項 1 および 4 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 1 5】

前記センス鎖配列が、配列番号 1 0 8 5 ~ 1 1 3 1、1 1 3 3 ~ 1 1 7 2、1 1 7 4 ~ 1 2 0 3、もしくは 1 2 0 6 ~ 1 2 5 3 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または、配列番号 1 0 8 5 ~ 1 1 3 1、1 1 3 3 ~ 1 1 7 2、1 1 7 4 ~ 1 2 0 3、もしくは 1 2 0 6 ~ 1 2 5 3 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列に少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、または 8 6 % 同一であるヌクレオチド配列を含み、

前記アンチセンス鎖配列が、配列番号 9 1 6 ~ 9 6 2、9 6 4 ~ 1 0 0 3、1 0 0 5 ~ 1 0 3 4、もしくは 1 0 3 7 ~ 1 0 8 4 のヌクレオチド配列、または、配列番号 9 1 6 ~ 9 6 2、9 6 4 ~ 1 0 0 3、1 0 0 5 ~ 1 0 3 4、もしくは 1 0 3 7 ~ 1 0 8 4 のヌクレオチド配列に少なくとも 7 0 %、8 0 %、8 5 %、または 8 6 % 同一であるヌクレオチド配列を含み、

前記センス鎖配列および前記アンチセンス鎖配列は、少なくとも 4 ヌクレオチドの相補性領域を含む、請求項 1 および 4 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の調節性ヌクレオチド、または請求項 2 ~ 7 および 1 1 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 1 6】

(i) 前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、少なくとも 1 ヌクレオチドの 3' オ

ーバハングを含む；または

(i i) 前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、少なくとも2ヌクレオチドの3'オーバーハングを含む、

請求項1および4～15のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項2～7および11～15のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項17】

前記アンチセンス鎖配列および標的mRNA配列が、少なくとも1つのミスマッチを含む、請求項1および4～16のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項2～7および11～16のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項18】

前記センス鎖および/または前記アンチセンス鎖が、少なくとも19、20、21、または22ヌクレオチド長である、請求項1および4～17のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項2～7および11～17のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項19】

第1の末端逆位配列(ITR)と、請求項1および4～18のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチドをコードする核酸配列に作動可能に連結されたプロモータと、第2のITRとを含む、AAVウイルスゲノム。

【請求項20】

(i) 配列番号1371、1370、もしくは1372～1373のいずれか1つのヌクレオチド配列、または、配列番号1371、1370、もしくは1372～1373のいずれか1つのヌクレオチド配列に少なくとも80%同一である配列を含む、第1のITR；

(i i) H1プロモータ、CBAプロモータ、またはCMVプロモータ；および/または

(i i i) 配列番号1373、もしくは1370～1372のいずれか1つのヌクレオチド配列、または、配列番号1373、もしくは1370～1372のいずれか1つのヌクレオチドに少なくとも80%同一である配列を含む、第2のITR

を含む、請求項2～7および11～19のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項21】

一本鎖、および/または自己相補的である、請求項2～7および11～20のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項22】

(i) 少なくとも1つのイントロン；

(i i) 少なくとも1つのエクソン；

(i i i) 少なくとも1つの多重クローニング部位配列(MCS)；

(i v) miRNA結合部位；

(v) フィラー配列；および/または

(v) ポリAシグナル配列領域

をさらに含む、請求項2～7および11～21のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項23】

(i) 前記イントロンが、グロビンイントロン、および/またはIe1イントロンを含む；

(i i) 前記イントロンが、配列番号1406～1409のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む；

(i i i) 前記エクソンが、グロビンエクソン、および/またはIe1エクソンを含む；

(i v) 前記エクソンが、配列番号1404または1405のヌクレオチド配列を含む

i

(v) 前記 M C S が、配列番号 1 3 7 4 ~ 1 3 7 8 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列、または T C G A G のヌクレオチド配列を含む；および / または

(v i) 前記ポリ A シグナル配列領域が、配列番号 1 4 1 0 ~ 1 4 1 3 のいずれか 1 つのヌクレオチド配列を含む、

請求項 2 2 に記載の A A V ウイルスゲノム。

【請求項 2 4】

(i) 請求項 1 および 7 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、または請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム；および

(i i) A A V カプシド

を含む、A A V ウイルス粒子。

【請求項 2 5】

(i) 前記 A A V カプシドが、A A V 1、A A V 2、A A V 3、A A V 4、A A V 5、A A V 6、A A V 7、A A V 8、A A V 9、A A V 9 . 4 7、A A V 9 (h u 1 4)、A A V 1 0、A A V 1 1、A A V 1 2、A A V r h 8、A A V r h 1 0、A A V - D J 8、A A V - D J カプシドもしくはこれらのパリアントを含む；または

(i i) 前記 A A V カプシドが、A A V r h 1 0 カプシドを含む、

請求項 2 4 に記載の A A V ウイルス粒子。

【請求項 2 6】

請求項 1 および 7 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチドをコードする核酸配列、または請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノムを含む核酸配列を含む、ベクター。

【請求項 2 7】

請求項 1 および 7 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム、請求項 2 4 もしくは 2 5 に記載の A A V ウイルス粒子、または請求項 2 6 に記載のベクターを含む、細胞。

【請求項 2 8】

請求項 1 および 7 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノム、または請求項 2 4 もしくは 2 5 に記載の A A V ウイルス粒子と、薬学的に許容可能な担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 2 9】

細胞内の S O D 1 発現を阻害する方法に使用するための組成物であって、

請求項 1 および 7 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、請求項 2 ~ 7 および 1 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の A A V ウイルスゲノムを含む A A V ウイルス粒子、請求項 2 4 もしくは 2 5 に記載の A A V ウイルス粒子、または請求項 2 8 に記載の医薬組成物を含む、組成物。

【請求項 3 0】

前記細胞が、

(i) 哺乳類細胞；

(i i) C N S 細胞；

(i i i) ニューロン；

(i v) 運動ニューロン、中型有棘ニューロン、または前角運動ニューロン；

(v) アストロサイト；および / または

(v i) 対象内

である、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記対象が、筋萎縮性側索硬化症 (A L S) を有している、請求項 3 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

対象における筋萎縮性側索硬化症（ALS）の治療に使用するための組成物であって、請求項１および７～１８のいずれか一項に記載の調節性ポリヌクレオチド、請求項２～７および１１～２３のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノムを含むAAVウイルス粒子、請求項２４もしくは２５に記載のAAVウイルス粒子、または請求項２８に記載の医薬組成物を含む、組成物。

【請求項３３】

前記治療が、

（i）前記対象におけるALSの症状を改善することであって、任意選択で、前記症状が運動ニューロン変性、筋力低下、筋肉の硬直、筋肉萎縮、筋肉硬直、線維束性攣縮の発症、前頭側頭型認知症、発話の不明瞭、呼吸困難またはこれらの組合せを含む、症状を改善すること；および／または

（ii）ALSを予防すること

を含む、請求項３２に記載の組成物。

【請求項３４】

SOD1遺伝子、mRNA、および／またはタンパク質の発現が、CNS細胞および／またはCNS領域において阻害され、

任意選択で、

（i）前記CNS細胞が運動ニューロンを含む；

（ii）前記CNS領域が脊髄領域、前脳領域、中脳領域、後脳領域、またはこれらの組合せを含む；および／または

（iii）前記CNS領域が脊髄領域を含む、請求項２９～３３のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３５】

SOD1 mRNAおよび／またはタンパク質の発現が、少なくとも１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、８５％、または９０％阻害される、請求項２９～３４のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３６】

前記SOD1が、

野生型SOD1遺伝子、mRNA、および／またはタンパク質；

少なくとも１つの突然変異を含む変異型SOD1遺伝子、mRNA、および／またはタンパク質；または

これらの組合せを含み、

任意選択で、前記突然変異が、C9orf72突然変異、TDP-43突然変異、および／またはFUS突然変異を含む、

請求項２９～３５のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３７】

前記ALSが、

（i）家族性ALS；

（ii）孤発性ALS；

（iii）早期ALS；

（iv）中期ALS；および／または

（v）後期ALS

である、請求項３１～３６のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３８】

前記組成物が、

（i）前記対象の脊髄に投与される；および／または

（ii）実質内投与によって前記対象に投与される、

請求項３０～３７のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項３９】

前記組成物が、ALSの治療または予防に好適な追加の治療剤と組み合わせて投与され

、

任意選択で、前記追加の治療剤が、抗酸化剤、抗炎症性薬剤、抗アポトーシス薬剤、カルシウム調節剤、抗グルタミン酸作動性薬剤、構造的タンパク質阻害剤、金属イオンの調節に關与する化合物、リルゾール、トピラメート、タランパネル、ラモトリジン、デキストロメトルファン、ガバペンチンおよびAMP Aアンタゴニスト、ミノサイクリン、フェニル酪酸ナトリウム、アリモクロモール、ガングリオシド、セレコキシブ、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミド、血漿分離交換法、酢酸グラチラメル、サリドマイド、セフトリアキソン、ピラゾロン誘導体、フェニルカルバメート化合物、神経保護化合物、ホルモン、副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）、神経栄養薬剤、IGF-I、GDNF、BDNF、CTNF、VEGF、コリベリン、キサリプロデン、チロトロフィン放出ホルモン、ADNFまたはこれらの組合せを含む、

請求項32～38のいずれか一項に記載の組成物。