

【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 12 N	15/864	(2006.01)
A 61 K	48/00	(2006.01)
A 61 K	31/713	(2006.01)
A 61 K	35/76	(2015.01)
A 61 P	21/02	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 12 N	15/113	(2010.01)
C 12 N	7/01	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/864	1 0 0 Z
A 61 K	48/00	Z N A
A 61 K	31/713	
A 61 K	35/76	
A 61 P	21/02	
A 61 P	43/00	1 1 1
C 12 N	15/113	1 3 0 Z
C 12 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】

SOD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1259、1257、1258、1260、もしくは1261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、もしくは1261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1のフランキング領域；

(ii) 配列番号1268、1267、もしくは1269～1271のいずれか1つのヌクレオチド配列、または、配列番号1268、1267、もしくは1269～1271のいずれか1つのヌクレオチド配列に少なくとも80%同一であるヌクレオチド配列を含む、ループ領域；および/または

(iii) 配列番号1277、1278、もしくは1279のいずれか1つのヌクレオチド配列、または、配列番号1277、1278、もしくは1279のいずれか1つのヌクレオチド配列；

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киング領域

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 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 のフランキング領域；

(ii) ループ領域；および / または

(iii) 第 2 のフランキング領域

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 のフランキング領域が、

(i) 5' スペーサ配列および 5' フランキング配列であって、前記 5' フランキング配列が任意選択で前記 5' スペーサ配列の 5' 側に位置する、5' スペーサ配列および 5' フランキング配列；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

AAV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；(ii) ループ領域；および／または(iii) 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AAVウイルスゲノム。**【請求項 7】**前記第2のフランкиング領域が、(i) 3'スペーサ配列および3'フランкиング配列であって、前記3'フランки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киング配列；および／または(ii) 配列番号1277、1278、1279、1274～1276、1278、もしくは1280のヌクレオチド配列、または、配列番号1277、1278、1279、1274～1276、1278、もしくは1280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AAV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；(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) 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ки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ки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ки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киング領域と、を含み、前記センス鎖配列が、19～22ヌクレオチド長を有するとともに、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70%、80%、85%、または86%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 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ки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ки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ки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ки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、11

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つの又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、4~7、および10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AAVウイルスゲノム。

#### 【請求項12】

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1~17；

(ii) 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1~18；

(iii) 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1~19；

(iv) 配列番号1 0 3 6のヌクレオチド3~19；または

(v) 配列番号1 0 3 6のヌクレオチド2~19

を含む、請求項1および4~11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のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

#### 【請求項13】

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2~18；

(ii) 配列番号1 1 3 2または1 2 0 4のヌクレオチド1~18；

(iii) 配列番号1 2 0 4のヌクレオチド1~19；

(iv) 配列番号1 2 0 5または1 1 7 3のヌクレオチド1~16；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1~17

を含む、請求項1および4~12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11~12のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

#### 【請求項14】

(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1~19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1~18を含む；

(ii) 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1~19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1~19を含む；

(iii) 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2~19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1~17を含む；または

(iv) 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1~19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1~17を含む、

請求項1および4~13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11~13のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

#### 【請求項15】

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4~11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11のいずれか一項に記載のAAVウイルスゲノム。

#### 【請求項16】

(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 m RNA 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 ) mRNA 結合部位；

( v ) フィラー配列；および / または

( v ) ポリアシグナル配列領域

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 IgE1 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 IgE1 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

; (v) 前記M C Sが、配列番号1374～1378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

(vi) 前記ポリAシグナル配列領域が、配列番号1410～1413のいずれか1つのヌクレオチド配列を含む、

請求項22に記載のAAVウイルスゲノム。

【請求項24】

(i) 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、または請求項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；および

(ii) AAVカプシド

を含む、AAVウイルス粒子。

【請求項25】

(i) 前記AAVカプシドが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV9.47、AAV9(hu14)、AAV10、AAV11、AAV12、AAVrh8、AAVrh10、AAV-DJ8、AAV-DJカプシドもしくはこれらのバリエントを含む；または

(ii) 前記AAVカプシドが、AAVrh10カプシドを含む、

請求項24に記載のAAVウイルス粒子。

【請求項26】

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をコードする核酸配列、または請求項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核酸配列を含む、ベクター。

【請求項27】

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、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26に記載のベクターを含む、細胞。

【請求項28】

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、または請求項24もしくは25に記載のAAV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29】

細胞内のSOD1発現を阻害する方法に使用するための組成物であつて、

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30】

前記細胞が、

(i) 哺乳類細胞；

(ii) CNS細胞；

(iii) ニューロン；

(iv) 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

(vi) 対象内

である、請求項29に記載の組成物。

【請求項31】

前記対象が、筋萎縮性側索硬化症(ALS)を有している、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

対象における筋萎縮性側索硬化症（A L S）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 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 24 もしくは 25 に記載の A A V 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 A L S 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

( i i ) A L S 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】

S D D 1 遺伝子、m R N A、および／またはタンパク質の発現が、C N S 細胞および／  
または C N S 領域において阻害され、

任意選択で、

( i ) 前記 C N S 細胞が運動ニューロンを含む；

( i i ) 前記 C N S 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

( i i i ) 前記 C N S 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】

S O D 1 m R N A 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 S O D 1 が、

野生型 S O D 1 遺伝子、m R N A、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 S O D 1 遺伝子、m R N A、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、C 9 o r f 7 2 突然変異、T D P - 4 3 突然変異、およ  
び／または F U S 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 A L S が、

( i ) 家族性 A L S ；

( i i ) 孤発性 A L S ；

( i i i ) 早期 A L S ；

( i v ) 中期 A L S ；および／または

( v ) 後期 A L S

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

( i i ) 實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、A L S 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関する化合物、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、フェニル酇酸ナトリウム、アリモクロモール、 Ganglioside、セレコキシブ、シクロスボリン、アザチオプリン、シクロホスファミド、血漿分離交換法、酢酸グラチラメール、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。