

【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 1 月 21 日 (2021.1.21)

【公表番号】特表 2020-500562 (P2020-500562A)

【公表日】令和 2 年 1 月 16 日 (2020.1.16)

【年通号数】公開・登録公報 2020-002

【出願番号】特願 2019-551257 (P2019-551257)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/55 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 K 38/46 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/55

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 25/28

C 1 2 N 15/867 Z N A Z

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 7/01

A 6 1 K 38/46

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 12 月 4 日 (2020.12.4)

【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】

(a) 左側の (5') レンチウイルス LTR と、

(b) プシー (Ψ) パッケージングシグナルと、

- (c) レトロウイルスの移出エレメントと、
- (d) セントラルポリプリントラクト／DNAフラップ (c P P T / F L A P) と、
- (e) イズロニダーゼ 2－スルファターゼ (I 2 S) ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターと、
- (f) 右側の (3') レンチウイルス L T R と、を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 2】

前記レンチウイルスが、H I V (ヒト免疫不全ウイルス；H I V 1 型および H I V 2 型を含む)、ビスナ・マエディ (v i s n a - m a e d i) ウイルス (V M V) ウイルス、ヤギ関節炎－脳炎ウイルス (C A E V)、ウマ伝染性貧血ウイルス (E I A V)、ネコ免疫不全ウイルス (F I V)、ウシ免疫不全ウイルス (B I V)、ならびにサル免疫不全ウイルス (S I V) からなる群から選択される、請求項 1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 3】

前記レンチウイルスが H I V－1 または H I V－2 である、請求項 1 または 2 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 4】

前記レンチウイルスが H I V－1 である、請求項 1～3 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 5】

前記 5' L T R のプロモーターが、サイトメガロウイルス (C M V) プロモーター、ラウス肉腫ウイルス (R S V) プロモーター、およびシミアンウイルス 40 (S V 40) プロモーターからなる群から選択される異種プロモーターで置換されている、請求項 1～4 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 6】

(a) 前記 3' L T R が、1 つ以上の修飾を含む；

(b) 前記 3' L T R が、1 ラウンドのウイルス複製を超えたウイルス転写を防止する 1 つ以上の欠失を含む；

(c) 前記 3' L T R が、前記 3' L T R の U 3 領域における T A T A ボックス、ならびに S p 1 および N F－κ B 転写因子結合部位の欠失を含む；または

(d) 前記 3' L T R が、自己不活性化 (S I N) L T R である、請求項 1～5 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7】

前記 I 2 S ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、

(a) インテグリンサブユニットアルファ M (I T G A M、C D 11 b) プロモーター、C D 68 プロモーター、C－X 3－C モチーフケモカイン受容体 1 (C X 3 C R 1) プロモーター、イオン化カルシウム結合アダプター分子 1 (I B A 1) プロモーター、膜貫通タンパク質 119 (T M E M 119) プロモーター、s p a l t 様転写因子 1 (S A L L 1) プロモーター、接着 G タンパク質結合受容体 E 1 (F 4 / 80) プロモーター、骨髄増殖性肉腫ウイルスエンハンサー、負の制御領域欠失、d l 587 r e v プライマー結合部位置換 (M N D) プロモーター、およびそれらの転写活性断片からなる群から選択される；

(b) 伸長因子 1 α (E F 1 α) プロモーターまたはその転写活性断片を含む；

(c) 短い E F 1 α プロモーターである；あるいは

(d) 長い E F 1 α プロモーターである、請求項 1～6 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8】

前記 I 2 S ポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、c D N A である、請求項 1～7 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 9】

前記 I 2 S ポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、発現のために最適化さ

れたコドンである、請求項 1～8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 10】

- (a) 左側の (5') HIV-1 LTR と、
- (b) プシー (Ψ) パッケージングシグナルと、
- (c) RRE レトロウイルスの移出エレメントと、
- (d) cPPT/FLAP と、
- (e) I2S ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結された MND プロモーターまたは EF1α プロモーターと、
- (f) 右側の (3') HIV-1 LTR と、を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 11】

- (a) 左側の (5') CMV プロモーター/HIV-1 キメラ LTR と、
- (b) プシー (Ψ) パッケージングシグナルと、
- (c) RRE レトロウイルスの移出エレメントと、
- (d) cPPT/FLAP と、
- (e) I2S ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結された MND プロモーターまたは EF1α プロモーターと、
- (f) 右側の (3') SIN HIV-1 LTR と、を含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 12】

ウシ成長ホルモンポリアデニル化シグナルまたはウサギβ-グロビンポリアデニル化シグナルをさらに含む、請求項 1～11 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 13】

請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された、哺乳動物細胞。

【請求項 14】

前記細胞が

- (a) 造血細胞；
- (b) CD34⁺ 細胞；あるいは
- (c) 幹細胞または前駆細胞

である、請求項 13 に記載の哺乳動物細胞。

【請求項 15】

gag をコードする第 1 のポリヌクレオチドと、pol をコードする第 2 のポリヌクレオチドと、env をコードする第 3 のポリヌクレオチドと、請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドと、を含む、産生細胞。

【請求項 16】

請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項 13 もしくは請求項 14 に記載の哺乳動物細胞を含むレンチウイルスベクターを含む、組成物。

【請求項 17】

薬学的に許容される担体と、請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項 13 もしくは請求項 14 に記載の哺乳動物細胞を含むレンチウイルスベクターと、を含む、薬学的組成物。

【請求項 18】

ハンター症候群を治療するための組成物であって、請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター、請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された細胞、または請求項 13 もしくは 14 に記載の哺乳動物細胞を含む組成物。

【請求項 19】

ハンター症候群を治療するための、請求項 17 に記載の薬学的組成物。

【請求項 20】

請求項 1～12 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0041

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0041】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの症状は、GAGの蓄積、器官および組織の肥厚化、呼吸困難、嚥下困難、関節硬直、認知機能低下、ならびに運動機能低下からなる群から選択される。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)(a) 左側の(5')レンチウイルスLTRと、(b) プシー(Ψ)パッケージングシグナルと、(c) レトロウイルスの移出エレメントと、(d) セントラルポリプリントラクト/DNAフラップ(cPPT/FLAP)と、(e) イズロニダーゼ2-スルファターゼ(I2S)ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターと、(f) 右側の(3')レンチウイルスLTRと、を含む、ポリヌクレオチド。(項目2)

前記レンチウイルスが、HIV(ヒト免疫不全ウイルス; HIV 1型およびHIV 2型を含む)、ビスナ・マエディ(visna-maedi)ウイルス(VMV)ウイルス、ヤギ関節炎-脳炎ウイルス(CAEV)、ウマ伝染性貧血ウイルス(EIAV)、ネコ免疫不全ウイルス(FIV)、ウシ免疫不全ウイルス(BIV)、ならびにサル免疫不全ウイルス(SIV)からなる群から選択される、項目1に記載のポリヌクレオチド。

(項目3)

前記レンチウイルスがHIV-1またはHIV-2である、項目1または2に記載のポリヌクレオチド。

(項目4)

前記レンチウイルスがHIV-1である、項目1~3のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目5)

前記5'LTRのプロモーターが、サイトメガロウイルス(CMV)プロモーター、ラウス肉腫ウイルス(RSV)プロモーター、およびシミアンウイルス40(SV40)プロモーターからなる群から選択される異種プロモーターで置換されている、項目1~4のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目6)

前記3'LTRが、1つ以上の修飾を含む、項目1~5のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目7)

前記3'LTRが、1ラウンドのウイルス複製を超えたウイルス転写を防止する1つ以上の欠失を含む、項目1~6のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目8)

前記3'LTRが、前記3'LTRのU3領域におけるTATAボックス、ならびにSp1およびNF-κB転写因子結合部位の欠失を含む、項目1~6のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目9)

前記3'LTRが、自己不活性化(SIN)LTRである、項目1~6のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目10)

前記I2Sポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモ

ーターが、インテグリンサブユニットアルファM (ITGAM、CD11b) プロモーター、CD68プロモーター、C-X3-Cモチーフケモカイン受容体1 (CX3CR1) プロモーター、イオン化カルシウム結合アダプター分子1 (IBA1) プロモーター、膜貫通タンパク質119 (TMEM119) プロモーター、spalt様転写因子1 (SALL1) プロモーター、接着Gタンパク質結合受容体E1 (F4/80) プロモーター、骨髄増殖性肉腫ウイルスエンハンサー、負の制御領域欠失、dl587revプライマー結合部位置換 (MND) プロモーター、およびそれらの転写活性断片からなる群から選択される、項目1～9のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目11)

前記I2Sポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、伸長因子1α (EF1α) プロモーターまたはその転写活性断片を含む、項目1～9のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目12)

前記I2Sポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、短いEF1αプロモーターである、項目1～9のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目13)

前記I2Sポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、長いEF1αプロモーターである、項目1～9のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目14)

前記I2Sポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、cDNAである、項目1～13のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目15)

前記I2Sポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、発現のために最適化されたコドンである、項目1～14のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目16)

(a) 左側の(5') HIV-1 LTRと、
 (b) プシー(Ψ)パッケージングシグナルと、
 (c) RREレトロウイルスの移出エレメントと、
 (d) cPPT/FLAPと、
 (e) I2Sポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたMNDプロモーターまたはEF1αプロモーターと、
 (f) 右側の(3') HIV-1 LTRと、を含む、ポリヌクレオチド。

(項目17)

(a) 左側の(5') CMVプロモーター/HIV-1キメラLTRと、
 (b) プシー(Ψ)パッケージングシグナルと、
 (c) RREレトロウイルスの移出エレメントと、
 (d) cPPT/FLAPと、
 (e) I2Sポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたMNDプロモーターまたはEF1αプロモーターと、
 (f) 右側の(3') SIN HIV-1 LTRと、を含む、ポリヌクレオチド。

(項目18)

ウシ成長ホルモンポリアデニル化シグナルまたはウサギβ-グロビンポリアデニル化シグナルをさらに含む、項目1～17のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。

(項目19)

項目1～18のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された、哺乳動物細胞。

(項目20)

前記細胞が造血細胞である、項目19に記載の哺乳動物細胞。

(項目 2 1)

前記細胞が C D 3 4 ⁺ 細胞である、項目 1 9 または 2 0 に記載の哺乳動物細胞。

(項目 2 2)

前記細胞が、幹細胞または前駆細胞である、項目 1 9 ～ 2 1 のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞。

(項目 2 3)

g a g をコードする第 1 のポリヌクレオチドと、p o l をコードする第 2 のポリヌクレオチドと、e n v をコードする第 3 のポリヌクレオチドと、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドと、を含む、産生細胞。

(項目 2 4)

項目 2 3 に記載の産生細胞によって産生された、レンチウイルスベクター。

(項目 2 5)

項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは項目 1 9 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞を含むレンチウイルスベクターを含む、組成物。

(項目 2 6)

薬学的に許容される担体と、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは項目 1 9 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の哺乳類細胞を含むレンチウイルスベクターと、を含む、薬学的組成物。

(項目 2 7)

ハンター症候群を治療する方法であって、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された細胞、または項目 1 9 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞を、対象に投与することを含む、方法。

(項目 2 8)

ハンター症候群を治療する方法であって、項目 2 6 に記載の薬学的組成物を対象に投与することを含む、方法。

(項目 2 9)

対象におけるハンター症候群に関連する少なくとも 1 つの症状を軽減させる方法であって、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター、項目 1 ～ 1 8 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された細胞、または項目 1 9 ～ 2 2 のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞を、対象に投与することを含む、方法。

(項目 3 0)

対象におけるハンター症候群に関連する少なくとも 1 つの症状を軽減させる方法であって、項目 2 6 に記載の薬学的組成物を対象に投与することを含む、方法。

(項目 3 1)

前記少なくとも 1 つの症状が、G A G の蓄積、器官および組織の肥厚化、呼吸困難、嚥下困難、関節硬直、認知機能低下、ならびに運動機能低下からなる群から選択される、項目 2 9 または 3 0 に記載の方法。