

【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 3 部門第 2 区分
【発行日】令和 6 年 7 月 26 日(2024.7.26)

【国際公開番号】WO2022/018516
【公表番号】特表 2023-540464(P2023-540464A)
【公表日】令和 5 年 9 月 25 日(2023.9.25)
【年通号数】公開公報(特許)2023-180
【出願番号】特願 2023-512663(P2023-512663)
【国際特許分類】

10

A 6 1 K 48/00(2006.01)
C 1 2 N 15/62(2006.01)
C 1 2 N 15/35(2006.01)
C 1 2 N 15/13(2006.01)
C 0 7 K 19/00(2006.01)
C 0 7 K 16/22(2006.01)
C 0 7 K 14/015(2006.01)
C 1 2 N 5/10(2006.01)
C 1 2 N 7/01(2006.01)
C 0 7 K 16/00(2006.01)
C 0 7 K 14/71(2006.01)
C 1 2 N 15/12(2006.01)
A 6 1 K 31/711(2006.01)
A 6 1 P 27/02(2006.01)
A 6 1 K 39/395(2006.01)

20

【F I】

A 6 1 K 48/00
C 1 2 N 15/62 Z Z N A
C 1 2 N 15/35
C 1 2 N 15/13
C 0 7 K 19/00
C 0 7 K 16/22
C 0 7 K 14/015
C 1 2 N 5/10
C 1 2 N 7/01
C 0 7 K 16/00
C 0 7 K 14/71
C 1 2 N 15/12
A 6 1 K 31/711
A 6 1 P 27/02
A 6 1 K 39/395 N

30

40

【手続補正書】
【提出日】令和 6 年 7 月 17 日(2024.7.17)
【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】

50

【請求項 1】

組成物であって、

(i) 第 1 のプロモータに操作可能に連結された第 1 の配列、および第 2 のプロモータに操作可能に連結された第 2 の配列を含む、第 1 のポリヌクレオチドであって、

前記第 1 の配列がアデノ随伴ウイルス (A A V) カプシドタンパク質をコードし、

前記第 2 の配列が A A V r e p タンパク質をコードする、

第 1 のポリヌクレオチドと、

(i i) 第 3 のプロモータに操作可能に連結された第 3 の配列を含む第 2 のポリヌクレオチドであって、前記第 3 の配列が、血管内皮細胞成長因子 (V E G F) 阻害薬をコードするコドン最適化された核酸配列を含む、第 2 のポリヌクレオチドと

10

を含み、

前記コドン最適化された核酸配列が、配列番号 1 に対して少なくとも 9 9 % の相同性を有するアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、組成物。

【請求項 2】

前記コドン最適化された核酸配列が、配列番号 1 のアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記コドン最適化された核酸配列が、配列番号 1 3 と比して数が変化した C p G ジヌクレオチドを含む、請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記コドン最適化された核酸配列が、6 0、5 5、5 0、4 5、4 0、3 5、3 0、2 5、2 0、1 5、1 0、または 5 つ未満の C p G ジヌクレオチドを含む、請求項 3 に記載の組成物。

20

【請求項 5】

前記コドン最適化された核酸配列が、C p G ジヌクレオチドを含まない、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記第 3 の配列が、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、または配列番号 1 8 の配列を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

(a) 前記第 1 のプロモータまたは前記第 2 のプロモータが、p 1 0 プロモータまたは p o l h プロモータであり、あるいは、(b) 前記第 3 のプロモータが、C M V プロモータ、C A G プロモータ、M N D U 3 プロモータ、P G K プロモータ、E F 1 a プロモータ、または眼に特異的なプロモータである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

30

【請求項 8】

前記第 1 の配列、前記第 2 の配列、または前記第 3 の配列の 3 ' 末端が独立して、ポリ (A) 配列をさらに含み、前記ポリ (A) 配列が、h G H ポリ (A)、S V 4 0 ポリ (A)、または - グロビンポリ (A) である、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物を細胞にトランスフェクトすることによって調製される組換えアデノ随伴ウイルス (r A A V) 粒子であって、前記細胞が S f 9 細胞、または H E K 2 9 3 細胞もしくはその誘導体である、r A A V 粒子。

40

【請求項 1 0】

配列番号 1 のアミノ酸配列を含むタンパク質をコードするコドン最適化された核酸配列を含む、ポリヌクレオチドであって、前記コドン最適化された核酸配列が、配列番号 1 3 と比して数が変化した C p G ジヌクレオチドを含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 1 1】

前記コドン最適化された核酸配列が、(a) 6 0、5 5、5 0、4 5、4 0、3 5、3 0、2 5、2 0、1 5、1 0、または 5 つ未満の C p G ジヌクレオチドを含み、あるいは、(b) C p G ジヌクレオチドを含まない、請求項 1 0 に記載のポリヌクレオチド。

50

【請求項 1 2】

第 3 の配列が、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、または配列番号 1 8 の配列を含む、請求項 1 0 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 1 3】

(i) プロモータ、あるいは、

(i i) ポリ (A) 配列、あるいは、

(i i i) キメライントロンを含むイントロン、または T P L (アデノウイルス由来のトリパータイトリダー配列) および e M L P (アデノウイルス主要後期プロモータ由来のエンハンサ要素) の配列を含む調節要素、あるいは、

(i v) コザック配列

10

をさらに含み、

前記プロモータが、C M V プロモータ、C A G プロモータ、M N D U 3 プロモータ、P G K プロモータ、E F 1 a プロモータ、または眼に特異的なプロモータであり、前記眼に特異的なプロモータが、R P E 6 5 遺伝子プロモータ、ヒト網膜結合タンパク質遺伝子プロモータ、マウス 1 1 - シスレチノイドアルコールデヒドロゲナーゼ遺伝子プロモータ、ロドプシンプロモータ、ロドポシンキナーゼプロモータ、メタロプロテインナーゼ 3 プロモータの組織阻害薬、光受容体レチノール結合タンパク質プロモータ、卵黄様黄斑ジストロフィー 2 プロモータ、および光受容体間レチノイド結合タンパク質プロモータからなる群から選択され、

前記ポリ (A) 配列が、h G H ポリ (A)、S V 4 0 ポリ (A)、または - グロビンポリ (A) である、請求項 1 2 に記載のポリヌクレオチド。

20

【請求項 1 4】

請求項 1 0 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含む、組換えアデノ随伴ウイルス (r A A V) 粒子。

【請求項 1 5】

眼疾患の処置を必要とする対象の眼疾患の処置で使用するための請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物であって、前記眼疾患が、湿性加齢黄斑変性症 (湿性 A M D)、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫、増殖性糖尿病性網膜症、および黄斑浮腫からなる群から選択される、組成物。

【請求項 1 6】

30

眼疾患の処置を必要とする対象の眼疾患の処置で使用するための請求項 1 0 ~ 1 3 のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドであって、前記眼疾患が、湿性加齢黄斑変性症 (湿性 A M D)、糖尿病性網膜症、糖尿病性黄斑浮腫、増殖性糖尿病性網膜症、および黄斑浮腫からなる群から選択される、ポリヌクレオチド。

40

50