

【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】

A 61K 48/00(2006.01)

C 12N 15/62(2006.01)

C 12N 15/35(2006.01)

C 12N 15/13(2006.01)

C 07K 19/00(2006.01)

C 07K 16/22(2006.01)

C 07K 14/015(2006.01)

C 12N 5/10(2006.01)

C 12N 7/01(2006.01)

C 07K 16/00(2006.01)

C 07K 14/71(2006.01)

C 12N 15/12(2006.01)

A 61K 31/711(2006.01)

A 61P 27/02(2006.01)

A 61K 39/395(2006.01)

10

20

30

40

【F I】

A 61K 48/00

ZZNA

C 12N 15/62

C 12N 15/35

C 12N 15/13

C 07K 19/00

C 07K 16/22

C 07K 14/015

C 12N 5/10

C 12N 7/01

C 07K 16/00

C 07K 14/71

C 12N 15/12

A 61K 31/711

A 61P 27/02

A 61K 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】

組成物であつて、

(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つて、

前記第1の配列がアデノ随伴ウイルス(AAV)カプシドタンパク質をコードし、

前記第2の配列がAAV repタンパク質をコードする、

第1のポリヌクレオチドと、

(ii) 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つて、前記第3の配列が、血管内皮細胞成長因子(VEGF)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99%の相同意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13と比して数が変化したCpG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、60、55、50、45、40、35、30、25、20、15、10、または5つ未満のCpGジヌクレオチドを含む、請求項3に記載の組成物。

【請求項 5】

前記コドン最適化された核酸配列が、CpG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14、配列番号15、配列番号16、または配列番号18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、p10プロモータまたはpol1hプロモータであり、あるいは、(b) 前記第3のプロモータが、CMVプロモータ、CAGプロモータ、MNDU3プロモータ、PGKプロモータ、EF1a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。

【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、hGHポリ(A)、SV40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(rAAV)粒子であつて、前記細胞がSf9細胞、またはHEK293細胞もしくはその誘導体である、rAAV粒子。

【請求項 10】

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つて、前記コドン最適化された核酸配列が、配列番号13と比して数が変化したCpGジヌクレオチドを含む、ポリヌクレオチド。

【請求項 11】

前記コドン最適化された核酸配列が、(a)60、55、50、45、40、35、30、25、20、15、10、または5つ未満のCpGジヌクレオチドを含み、あるいは、(b)CpGジヌクレオチドを含まない、請求項10に記載のポリヌクレオチド。

10

20

30

40

50

【請求項 1 2】

第3の配列が、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、または配列番号18の配列を含む、請求項10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ドリーダー配列)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、CMVプロモータ、CAGプロモータ、MNDU3プロモータ、PGKプロモータ、EF1a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、RPE65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11-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、ロドボシンキナーゼプロモータ、メタロプロテイナーゼ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、hGHポリ(A)、SV40ポリ(A)、または-グロビンポリ(A)である、請求項12に記載のポリヌクレオチド。

20

【請求項 1 4】

請求項10～13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(rAAV)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AMD)、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。

30

【請求項 1 6】

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10～13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AMD)、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