

【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5年1月30日(2023.1.30)

【国際公開番号】WO2020/148548
 【公表番号】特表2022-517407(P2022-517407A)
 【公表日】令和4年3月8日(2022.3.8)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-041
 【出願番号】特願2021-541198(P2021-541198)
 【国際特許分類】

10

A 6 1 K 48/00(2006.01)
 A 6 1 P 13/12(2006.01)
 A 6 1 K 35/76(2015.01)
 A 6 1 K 38/16(2006.01)
 C 1 2 N 15/864(2006.01)
 C 1 2 N 15/12(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00 Z N A
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 38/16
 C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z
 C 1 2 N 15/12

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月17日(2023.1.17)

【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

30

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

単一遺伝子型のネフローゼ症候群の処置のための、アデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターを含む医薬組成物であって、AAVベクターがポドサイト特異的プロモーターの制御下のNS関連トランスジーンを含む、医薬組成物。

【請求項2】

ポドサイト特異的プロモーターが、最小ネフリンプロモーター又はポドシンプロモーターである、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

AAVベクターがAAV血清型2/9、LK03、又は3Bである、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

40

【請求項4】

NS関連トランスジーンがNPHS2;ADCK4;ALG1;ARHGAP24;ARGHDIA;CD151;CD2AP;COQ2;COQ6;DGKE;E2F3;EMP2;KANK2;LAGE3;LMNA;LMX1B;MAFB;NUP85;NUP93;NXF5;OSGEP;PAX2;PDSS2;PMM2;PODXL;SCARB2;SGPL1;Smad7;TP53RK;TPRKB;VDR;WDR73;WT1;ZMPSTE24;又はAPOL1である、請求項1~3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

NS関連トランスジーンがNPHS2である、請求項1~4のいずれか一項に記載の医薬組成

50

物。

【請求項 6】

AAVベクターが、ウッドチャック肝炎転写後調節エレメント(WPRE)をさらに含む、請求項1から5のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

NS関連トランスジーンがヒトNS関連トランスジーンであり、且つ/又はヘマグルチニン(HA)タグを含む、請求項1から6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

AAVベクターがさらに、プロモーターとNS関連トランスジーンとの間にコザック配列を含む、請求項1から7のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

【請求項 9】

AAVベクターがさらに、ポリアデニル化シグナル、例えばウシ成長ホルモン(bGH)ポリアデニル化シグナルを含む、請求項1から8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

ヒト患者に投与される、請求項1から9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

患者が小児患者である、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項 12】

単一遺伝子型のネフローゼ症候群が単一遺伝子型のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群である、請求項1から11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

【請求項 13】

単一遺伝子型のネフローゼ症候群が、NPHS2における1つ以上の突然変異によって引き起こされる単一遺伝子型のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群である、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

全身投与される、請求項1から13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 15】

静脈内注射によって投与される、請求項1から14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 16】

腎動脈への注射によって投与される、請求項1から14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

【請求項 17】

単一遺伝子型のネフローゼ症候群の処置のための医薬の製造におけるアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターの使用であって、AAVベクターがポドサイト特異的プロモーターの制御下のNS関連トランスジーンを含む、使用。

【請求項 18】

ポドサイト特異的プロモーターが、最小ネフリンプロモーター又はポドシンプロモーターである、請求項17に記載の使用。

【請求項 19】

AAVベクターがAAV血清型2/9、LK03、又は3Bである、請求項17又は18に記載の使用。

40

【請求項 20】

NS関連トランスジーンがNPHS2; ADCK4; ALG1; ARHGAP24; ARGHDIA; CD151; CD2AP; COQ2; COQ6; DGKE; E2F3; EMP2; KANK2; LAGE3; LMNA; LMX1B; MAFB; NUP85; NUP93; NXF5; OSGEP; PAX2; PDSS2; PMM2; PODXL; SCARB2; SGPL1; Smad7; TP53RK; TPRKB; VDR; WDR73; WT1; ZMPSTE24; 又はA POL1である、請求項17~19のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 21】

NS関連トランスジーンがNPHS2である、請求項17~20のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 22】

50

AAVベクターが、ウッドチャック肝炎転写後調節エレメント(WPRE)をさらに含む、請求項17～21のいずれか一項に記載の使用。

【請求項23】

NS関連トランスジーンがヒトNS関連トランスジーンであり、且つ/又はヘマグルチニン(HA)タグを含む、請求項17～22のいずれか一項に記載の使用。

【請求項24】

AAVベクターがさらに、プロモーターとNS関連トランスジーンとの間にコザック配列を含む、請求項17～23のいずれか一項に記載の使用。

【請求項25】

AAVベクターがさらに、ポリアデニル化シグナル、例えばウシ成長ホルモン(bGH)ポリアデニル化シグナルを含む、請求項17～24のいずれか一項に記載の使用。

10

【請求項26】

AAVベクターがヒト患者に投与される、請求項17～25のいずれか一項に記載の使用。

【請求項27】

患者が小児患者である、請求項26に記載の使用。

【請求項28】

単一遺伝子型のネフローゼ症候群が単一遺伝子型のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群である、請求項17～27のいずれか一項に記載の使用。

【請求項29】

単一遺伝子型のネフローゼ症候群が、NPHS2における1つ以上の突然変異によって引き起こされる単一遺伝子型のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群である、請求項28に記載の使用。

20

【請求項30】

AAVベクターが全身投与される、請求項17～29のいずれか一項に記載の使用。

【請求項31】

AAVベクターが静脈内注射によって投与される、請求項17～30のいずれか一項に記載の使用。

【請求項32】

AAVベクターが腎動脈への注射によって投与される、請求項17～30のいずれか一項に記載の使用。

30

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0034

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0034】

AAVベクター遺伝子療法は、医薬組成物の形態で投与され得る。言い換えれば、AAVベクター遺伝子療法を、1つ以上の薬学的に許容される担体又は賦形剤と組み合わせてもよい。適した医薬組成物は好ましくは無菌的である。

本発明は以下の態様も提供する。

40

[1] 単一遺伝子型のネフローゼ症候群の処置に使用するためのアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクター遺伝子療法であって、AAVベクターが:

NS関連トランスジーン、及び

最小ネフリンプロモーターNPHS1若しくはポドシンプロモーターNPHS2

を含む、AAVベクター遺伝子療法。

[2] AAVベクターがAAV血清型2/9、LK03、又は3Bである、[1]に記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[3] NS関連トランスジーンがNPHS2;ADCK4;ALG1;ARHGAP24;ARGHDIA;CD151;CD2AP;COQ2;COQ6;DGKE;E2F3;EMP2;KANK2;LAGE3;LMNA;LMX1B;MAFB;NUP85;NUP93;NXF5;OSGEP;PAX2;PDSS2;PMM2;PODXL;SCARB2;SGPL1;S

50

mad7;TP53RK;TPRKB;VDR;WDR73;WT1;ZMPSTE24;又はAPOL1である、[1]
又は[2]に記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[4] AAVベクターが、ウッドチャック肝炎転写後調節エレメント(WPRE)をさらに含む、[1]から[3]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[5] NS関連トランスジーンがヒトであり、且つ/又はヘマグルチニン(HA)タグを含む、[1]から[4]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[6] AAVベクターがさらに、プロモーターとポドシントランスジーンとの間にコザック配列を含む、[1]から[5]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[7] AAVベクターがさらに、ポリアデニル化シグナル、例えばウシ成長ホルモン(bGH)ポリアデニル化シグナルを含む、[1]から[6]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。 10

[8] ヒト患者に投与される、[1]から[7]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[9] 患者が小児患者である、[8]に記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[10] 単一遺伝子型のNSが単一遺伝子型のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群である、[1]から[9]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[11] 全身投与される、[1]から[10]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

[12] 静脈内注射によって投与される、[1]から[11]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。 20

[13] 腎動脈への注射によって投与される、[1]から[12]のいずれかに記載の使用のためのAAVベクター遺伝子療法。

30

40

50