

【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 6 年 3 月 21 日 (2024.3.21)

【国際公開番号】 WO2021/181118  
【公表番号】 特表 2023-517934 (P2023-517934A)  
【公表日】 令和 5 年 4 月 27 日 (2023.4.27)  
【年通号数】 公開公報 (特許) 2023-079  
【出願番号】 特願 2022-554473 (P2022-554473)  
【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/86 (2006.01)  
C 1 2 N 15/11 (2006.01)  
A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
A 6 1 K 35/76 (2015.01)  
A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
A 6 1 K 47/62 (2017.01)  
A 6 1 K 47/69 (2017.01)  
A 6 1 K 38/39 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/86            Z Z N A  
C 1 2 N 15/11            Z  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 K 35/76  
A 6 1 K 48/00  
A 6 1 K 47/62  
A 6 1 K 47/69  
A 6 1 K 38/39

20

【手続補正書】

【提出日】 令和 6 年 3 月 8 日 (2024.3.8)

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】

ウイルスベクターであって、COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子を含む、  
該ウイルスベクター。

【請求項 2】

40

以下(i)～(iii)である、すなわち

(i) 前記COL4A3導入遺伝子が、配列番号1に対して少なくとも70%の同一性を有するポリペプチド配列を含むかもしくは該ポリペプチド配列から構成されるCOL4A3ポリペプチド、もしくはその断片をコードする、

(ii) 前記COL4A4導入遺伝子が、配列番号2に対して少なくとも70%の同一性を有するポリペプチド配列を含むかもしくは該ポリペプチド配列から構成されるCOL4A4ポリペプチド、もしくはその断片をコードする、および／または

(iii) 前記COL4A5導入遺伝子が、配列番号3に対して少なくとも70%の同一性を有するポリペプチド配列を含むかもしくは該ポリペプチド配列から構成されるCOL4A5ポリペプチド、もしくはその断片をコードする、

50

請求項1記載のウイルスベクター。

【請求項3】

以下(i)～(iii)である、すなわち(i)前記COL4A3導入遺伝子が全長COL4A3ポリペプチドをコードする、(ii)前記COL4A4導入遺伝子が全長COL4A4ポリペプチドをコードする、および／または(iii)前記COL4A5導入遺伝子が全長COL4A5ポリペプチドをコードする、請求項1または2記載のウイルスベクター。

【請求項4】

前記ウイルスベクターが足細胞特異的プロモーターを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項5】

前記足細胞特異的プロモーターが最小ネフリンプロモーターNPFS1またはポドシンプロモーターNPFS2であり、好ましくは前記足細胞特異的プロモーターが最小ネフリンプロモーターNPFS1である、請求項1～4のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項6】

前記最小ネフリンプロモーターNPFS1が、配列番号10、または配列番号10と少なくとも70%同一であるバリエーションとして示されるヌクレオチド配列を含むかまたは該ヌクレオチド配列から構成される、又は、前記最小ネフリンプロモーターNPFS1が、配列番号35に示すヌクレオチド配列を含むかまたは該ヌクレオチド配列から構成される、請求項5記載のウイルスベクター。

【請求項7】

前記ウイルスベクターがアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターである、請求項1～6のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項8】

前記AAVベクターがAAVベクター粒子の形態である、請求項7記載のウイルスベクター。

【請求項9】

前記AAVベクター粒子が足細胞特異的AAVベクターである、請求項7または8記載のウイルスベクター。

【請求項10】

前記AAVベクターがAAV血清型2/9、LK03または3Bである、請求項7～9のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項11】

前記COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子がミニ遺伝子である、請求項1～10のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項12】

前記ウイルスベクターが、ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント(WPRE)をさらに含む、請求項1～11のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項13】

前記ウイルスベクターが、ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント(WPRE)を含まない、請求項1～11のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項14】

前記COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子がヒトCOL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子である、および／または赤血球凝集素(HA)タグを含む、請求項1～13のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項15】

前記ウイルスベクターが、前記プロモーターと前記COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子との間にコザック配列をさらに含む、請求項1～14のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項16】

前記ウイルスベクターが、ウシ成長ホルモン(bGH)ポリアデニル化シグナルまたは初

10

20

30

40

50

期SV40ポリアデニル化シグナルなどのポリアデニル化シグナルをさらに含む、請求項1～15のいずれか1項に記載のウイルスベクター。

【請求項17】

前記ポリアデニル化シグナルが初期SV40ポリアデニル化シグナルである、請求項16に記載のウイルスベクター。

【請求項18】

ウイルスベクター遺伝子治療であって、該遺伝子治療が以下、すなわち  
COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子の少なくとも一部を含む第1ウイルスベクター、および  
対応するCOL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子の少なくとも一部を含む第2ウイルスベクター  
を含む、該ウイルスベクター遺伝子治療。

【請求項19】

前記第1ウイルスベクターが請求項1～17のいずれか1項に記載のウイルスベクターであり、かつ／または前記第2ウイルスベクターが請求項1～17のいずれか1項に記載のウイルスベクターである、請求項18記載のウイルスベクター遺伝子治療。

【請求項20】

請求項1～17のいずれか1項に記載のウイルスベクター、又は、請求項18若しくは19に記載のウイルスベクター遺伝子治療、並びに、1以上の製薬上許容される担体、希釈剤及び／又は賦形剤を含む、医薬組成物。

【請求項21】

アルポート症候群の処置または予防のための医薬の製造における、請求項1～17のいずれか1項に記載のウイルスベクターまたは請求項18若しくは19に記載のウイルスベクター遺伝子治療の使用。

【請求項22】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療がヒト患者に投与される、請求項21記載の使用。

【請求項23】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が全身投与される、請求項21または22記載の使用。

【請求項24】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が静脈内注射により投与される、請求項21～23のいずれか1項に記載の使用。

【請求項25】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が腎動脈内への注射により投与される、請求項21～24のいずれか1項に記載の使用。

【請求項26】

請求項1～17のいずれか1項に記載のウイルスベクターまたは請求項18若しくは19に記載のウイルスベクター遺伝子治療を含む、アルポート症候群の処置または予防のための組成物。

【請求項27】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が、ヒト患者に投与される、請求項26に記載の組成物。

【請求項28】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が、全身投与される、請求項26又は27に記載の組成物。

【請求項29】

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が、静脈内注射により投与される、請求項26～28のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項30】

10

20

30

40

50

前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が、腎動脈内への注射により投与される、請求項26～29のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0319

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0319】

15. 前記ウイルスベクター遺伝子治療が腎動脈内への注射により投与される、項11～14のいずれか1つに記載の使用のためのウイルスベクター遺伝子治療。

本開示は以下の実施形態を包含する。

[1] ウイルスベクターであって、COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子を含む、該ウイルスベクター。

[2] 以下(i)～(iii)である、すなわち

(i) 前記COL4A3導入遺伝子が、配列番号1に対して少なくとも70%の同一性を有するポリペプチド配列を含むかもしくは該ポリペプチド配列から構成されるCOL4A3ポリペプチド、もしくはその断片をコードする、

(ii) 前記COL4A4導入遺伝子が、配列番号2に対して少なくとも70%の同一性を有するポリペプチド配列を含むかもしくは該ポリペプチド配列から構成されるCOL4A4ポリペプチド、もしくはその断片をコードする、および／または

(iii) 前記COL4A5導入遺伝子が、配列番号3に対して少なくとも70%の同一性を有するポリペプチド配列を含むかもしくは該ポリペプチド配列から構成されるCOL4A5ポリペプチド、もしくはその断片をコードする、

実施形態1記載のウイルスベクター。

[3] 以下(i)～(iii)である、すなわち(i) 前記COL4A3導入遺伝子が全長COL4A3ポリペプチドをコードする、(ii) 前記COL4A4導入遺伝子が全長COL4A4ポリペプチドをコードする、および／または(iii) 前記COL4A5導入遺伝子が全長COL4A5ポリペプチドをコードする、実施形態1または2記載のウイルスベクター。

[4] 前記ウイルスベクターが足細胞特異的プロモーターを含む、実施形態1～3のいずれかに記載のウイルスベクター。

[5] 前記足細胞特異的プロモーターが最小ネフリンプロモーターNPHS1またはポドシンプロモーターNPHS2であり、好ましくは前記足細胞特異的プロモーターが最小ネフリンプロモーターNPHS1である、実施形態1～4のいずれかに記載のウイルスベクター。

[6] 前記最小ネフリンプロモーターNPHS1が、配列番号10、または配列番号10と少なくとも70%同一であるバリエーションとして示されるヌクレオチド配列を含むかまたは該ヌクレオチド配列から構成される、実施形態5記載のウイルスベクター。

[7] 前記ウイルスベクターがアデノ随伴ウイルス(AAV)である、実施形態1～6のいずれかに記載のウイルスベクター。

[8] 前記AAVベクターがAAVベクター粒子の形態である、実施形態7記載のウイルスベクター。

[9] 前記AAVベクター粒子が足細胞特異的AAVベクターである、実施形態7または8記載のウイルスベクター。

[10] 前記AAVベクターがAAV血清型2/9、LK03または3Bである、実施形態7～9のいずれかに記載のウイルスベクター。

[11] 前記COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子がミニ遺伝子である、実施形態1～10のいずれかに記載のウイルスベクター。

[12] 前記ウイルスベクターが、ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント(WPRE)をさらに含む、実施形態1～11のいずれかに記載のウイルスベクター。

[13] 前記ウイルスベクターが、ウッドチャック肝炎ウイルス転写後調節エレメント(WPRE)を含まない、実施形態1～11のいずれかに記載のウイルスベクター。

10

20

30

40

50

[14] 前記COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子がヒトCOL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子である、および／または赤血球凝集素(HA)タグを含む、実施形態1～13のいずれかに記載のウイルスベクター。

[15] 前記ウイルスベクターが、前記プロモーターと前記COL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子との間にコザック配列をさらに含む、実施形態1～14のいずれかに記載のウイルスベクター。

[16] 前記ウイルスベクターが、ウシ成長ホルモン(bGH)ポリアデニル化シグナルまたは初期SV40ポリアデニル化シグナルなどのポリアデニル化シグナルをさらに含む、実施形態1～15のいずれかに記載のウイルスベクター。

[17] 前記ポリアデニル化シグナルが初期SV40ポリアデニル化シグナルである、実施形態16記載のウイルスベクター。

[18] ウイルスベクター遺伝子治療であって、該遺伝子治療が以下、すなわちCOL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子の少なくとも一部を含む第1ウイルスベクター、および

対応するCOL4A3、COL4A4またはCOL4A5導入遺伝子の少なくとも一部を含む第2ウイルスベクター

を含む、該ウイルスベクター遺伝子治療。

[19] 前記第1ウイルスベクターが実施形態1～17のいずれかに記載のウイルスベクターであり、かつ／または前記第2ウイルスベクターが実施形態1～17のいずれかに記載のウイルスベクターである、実施形態18記載のウイルスベクター遺伝子治療。

[20] アルポート症候群の処置または予防における使用のための、実施形態1～19のいずれかに記載のウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療。

[21] 前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療がヒト患者に投与される、実施形態20記載の使用のためのウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療。

[22] 前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が全身投与される、実施形態20または21記載の使用のためのウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療。

[23] 前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が静脈内注射により投与される、実施形態20～22のいずれかに記載の使用のためのウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療。

[24] 前記ウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療が腎動脈内への注射により投与される、実施形態20～23のいずれかに記載の使用のためのウイルスベクターまたはウイルスベクター遺伝子治療。

10

20

30

40

50