【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2年3月5日(2020.3.5)

【公表番号】特表2019-504888(P2019-504888A)
【公表日】平成31年2月21日(2019.2.21)
【年通号数】公開・登録公報2019-007
【出願番号】特願2018-560432(P2018-560432)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/08　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2015.01)
Ａ６１Ｐ　29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/34　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/864　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/015　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｐ　 3/08
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　43/00　１２１
Ａ６１Ｐ　43/00　１０５
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　35/76
Ａ６１Ｐ　29/00
Ａ６１Ｋ　38/02
Ｃ１２Ｎ　15/34
Ｃ１２Ｎ　15/864　１００Ｚ
Ｃ０７Ｋ　14/015

【手続補正書】
【提出日】令和2年1月23日(2020.1.23)
【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】
非分泌型治療用タンパク質をコードする自己相補型アデノ随伴ウイルス血清型9（scAAV9）を含む、ヒト対象の中枢神経系（CNS）障害を治療するための医薬であって、
脳室内、くも膜下腔内大槽、またはくも膜下腔内腰椎の経路を介した脳脊髄液（CSF）への注射によって、
a）ｉ）約4.4×10^{13}～約1.33×10^{14}GCの全用量のscAAV9；もしくは
ｉｉ）約3.7×10^{12}～約9.3×10^{13}GCの全用量のscAAV9

が乳児に投与されるように、
または
b) i) 約1.56×10^{14}～約4.67×10^{14}GCの全用量のscAAV9；もしくは
ii) 約1.295×10^{13}～約3.225×10^{14}GCの全用量のscAAV9
が成人に投与されるように、
用いられることを特徴とする、医薬。
【請求項２】
治療用タンパク質を、ヒト対象のニューロン、プルキンエニューロン、および/またはアストロサイトへ送達するための、請求項１記載の医薬。
【請求項３】
ヒト対象が乳児である、請求項1または2記載の医薬。
【請求項４】
ヒト対象が成人である、請求項1または2記載の医薬。
【請求項５】
CNS障害が、非リソソーム蓄積障害であり、および治療用タンパク質が、脊髄性筋萎縮症（SMA）1型、II型、III型、IV型（SMN1遺伝子、UBA1遺伝子、DYNC1H1遺伝子、VAPB遺伝子）、X連鎖筋細管ミオパチー（MTM1遺伝子）、カテコールアミン誘発性多形性脳室性頻拍（CASQ2遺伝子）、色覚異常（CNGB3遺伝子、CNGA3遺伝子、GNAT2遺伝子、PDE6C遺伝子）、全脈絡膜萎縮（CHM遺伝子）、フリートライヒ運動失調症CNS（FXN遺伝子）、全身性フリートライヒ運動失調症（FXN遺伝子）、副腎白質ジストロフィー（ABCD1遺伝子）、アルツハイマー病（APP遺伝子、PPARγ遺伝子）、筋萎縮性側索硬化症（SOD1遺伝子）、アンジェルマン症候群（UBE3A遺伝子）、毛細血管拡張性失調症（ATM遺伝子）、シャルコー・マリー・トゥース症候群（PMP22遺伝子）、コケイン症候群（ERCC6遺伝子、ERCC8遺伝子）、聴覚消失（GJB2遺伝子）、デュシェンヌ型筋ジストロフィー（DMD遺伝子）、てんかん（SCN1A遺伝子）、脆弱X症候群（FMR1遺伝子）、ハンチントン病（HTT遺伝子）、レッシュ・ナイハン症候群（HGPRT遺伝子）、メープルシロップ尿症（BCKDHA遺伝子、BCKDHB遺伝子、DBT遺伝子）、メンケス症候群（ATP7A遺伝子）、筋緊張性ジストロフィー（DMPK）、ナルコレプシー（HLA遺伝子）、神経線維腫症（NF1遺伝子）、パーキンソン病（LRRK2遺伝子、PARK2遺伝子、PARK7遺伝子、PINK1遺伝子、SNCA遺伝子）、フェニルケトン尿症（PAH遺伝子）、プラダー・ウィリー症候群、レフサム病（PEX7遺伝子）、レット症候群（MECP2遺伝子）、脊髄小脳失調症（SCA1遺伝子）、タンジール病（ABCA1遺伝子）、結節硬化症（TSC1遺伝子、TSC2遺伝子）、フォンヒッペル・リンダウ症候群（VHL遺伝子）、ウィリアムズ症候群（CLIP2遺伝子、ELN遺伝子、GTF2I遺伝子、GTF2IRD1遺伝子、LIMK1遺伝子）、ウィルソン病（ATP7B遺伝子）、またはツェルウェーガー症候群（PEX1遺伝子）である、請求項1～4のいずれか一項記載の医薬。
【請求項６】
免疫抑制剤と組み合わせて用いられることを特徴とする、請求項1～5のいずれか一項記載の医薬。
【請求項７】
免疫抑制剤が、細胞傷害性T細胞の活性を減少させる、請求項6記載の医薬。
【請求項８】
免疫抑制剤が、脳炎を減少させる、請求項6または7記載の医薬。
【請求項９】
免疫抑制剤が、非ステロイド性抗炎症剤である、請求項6～8のいずれか一項記載の医薬。
【請求項１０】
scAAV9が、脳における細胞に形質導入する、請求項1～9のいずれか一項記載の医薬。
【請求項１１】
scAAV9が、海馬、小脳、および大脳皮質における細胞に形質導入する、請求項1～9のいずれか一項記載の医薬。

【請求項１２】
分泌型治療用タンパク質をコードする一本鎖アデノ随伴ウイルス血清型9（ssAAV9）を含む、ヒト対象のCNS障害を治療するための医薬であって、
脳室内、くも膜下腔内大槽、またはくも膜下腔内腰椎の経路を介した脳脊髄液（CSF）への注射によって、
a）i）約4.4×10^{13}～約1.33×10^{14} GCの全用量のssAAV9；もしくは
ii）約3.7×10^{12}～約9.3×10^{13} GCの全用量のssAAV9
が乳児に投与されるように、
または
b）i）約1.56×10^{14}～約4.67×10^{14} GCの全用量のssAAV9；もしくは
ii）約1.295×10^{13}～約3.225×10^{14} GCの全用量のssAAV9
が成人に投与されるように、
用いられることを特徴とする、医薬。
【請求項１３】
ヒト対象におけるアストロサイトの形質導入を最小化する、請求項12記載の医薬。
【請求項１４】
ヒト対象が乳児である、請求項12または13記載の医薬。
【請求項１５】
ヒト対象が成人である、請求項12または13記載の医薬。
【請求項１６】
CNS障害が、GM2ガングリオシドーシス、αマンノシドーシス、アスパルチルグルコサミン尿症、コレステリルエステル蓄積症、慢性ヘキソサミニダーゼA欠損、シスチン症、ダノン病、ファブリー病、ファーバー病、フコシドーシス、ガラクトシアリドーシス、ゴーシェ病、GM1ガングリオシドーシス、I細胞病/ムコリピドーシスII、乳児性遊離シアル酸蓄積症/ISSD、若年性ヘキソサミニダーゼA欠損、クラッベ病、異染性白質ジストロフィー、ムコ多糖症（偽性ハーラー・ポリジストロフィー/ムコリピドーシスIIIA、MPSIハーラー症候群、MPSIシャイエ症候群、MPS Iハーラー・シャイエ症候群、MPS IIハンター症候群、サンフィリポ症候群、モルキオA型/MPS IVA、モルキオB型/MPS IVB、MPS IXヒアルロニダーゼ欠損、MPS VIマロテウス・ラミー、MPS VIIスライ症候群、ムコリピドーシスI/シアリドーシス、ムコリピドーシスIIIC、ムコリピドーシスIV型）、多種スルファターゼ欠損、ニーマン・ピック病、神経セロイドリポフスチン症（CLN6疾患、バッテン・シュピールマイアー・フォークト/若年性NCL/CLN3病、フィンランドバリアント後期乳児性CLN5、ヤンスキー・ビールショースキー病/後期乳児性CLN2/TPP1病、クッフス/成人発症NCL/CLN4病、北部てんかん（Northern Epilepsy）/バリアント後期乳児性CLN8、サンタブオリ・ハルチア（Santavuori-Haltia）/乳児性CLN1/PPT病、βマンノシドーシス）、ポンペ病/グリコーゲン蓄積症II型、濃化異骨症、サンドホフ病、シンドラー病、サラ病/シアル酸蓄積症、テイ・サックス/GM2ガングリオシドーシス、またはウォルマン病、より選択されるリソソーム蓄積症である、請求項12～15のいずれか一項記載の医薬。
【請求項１７】
免疫抑制剤と組み合わせて用いられることを特徴とする、請求項12～16のいずれか一項記載の医薬。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１３】
[本発明1001]
非分泌型治療用タンパク質をコードする自己相補型アデノ随伴ウイルス血清型9（scAAV9）の有効量をヒト対象へ投与する工程

を含む、非分泌型治療用タンパク質をその必要のあるヒト対象の中枢神経系（CNS）へ送達する方法であって、scAAV9が、脳室内、くも膜下腔内大槽、またはくも膜下腔内腰椎の経路を介した脳脊髄液（CSF）への注射によって投与される、方法。

[本発明1002]

治療用タンパク質をコードする自己相補型アデノ随伴ウイルス血清型9（scAAV9）の有効量をヒト対象へ投与する工程

を含む、治療用タンパク質をその必要のあるヒト対象のニューロン、プルキンエニューロン、および/またはアストロサイトへ送達する方法であって、scAAV9が、脳室内、くも膜下腔内大槽、またはくも膜下腔内腰椎の経路を介した脳脊髄液（CSF）への注射によって投与される、方法。

[本発明1003]

治療用タンパク質が非分泌型治療用タンパク質である、本発明1002の方法。

[本発明1004]

ヒト対象が乳児である、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1005]

約7.4×10^{12}～約1.86×10^{14}GCの全用量のscAAV9を対象へ投与する工程を含む、本発明1004の方法。

[本発明1006]

対象が成人である、本発明1001～1003のいずれかの方法。

[本発明1007]

約2.59×10^{13}～約6.51×10^{14}GCの全用量のscAAV9を対象へ投与する工程を含む、本発明1006の方法。

[本発明1008]

遺伝性障害がリソソーム蓄積症である、本発明1001～1007のいずれかの方法。

[本発明1009]

治療的有効量の免疫抑制剤を対象へ投与する工程を含む、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

免疫抑制剤が細胞傷害性T細胞の活性を減少させる、本発明1009の方法。

[本発明1011]

免疫抑制剤が脳炎を減少させる、本発明1009または1010の方法。

[本発明1012]

免疫抑制剤が非ステロイド性抗炎症剤である、本発明1009～1011のいずれかの方法。

[本発明1013]

対象における脳炎のリスクを低下させる、本発明1001～1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

scAAV9が脳における細胞に形質導入する、本発明1001～1013のいずれかの方法。

[本発明1015]

scAAV9が海馬、小脳、および大脳皮質における細胞に形質導入する、本発明1001～1013のいずれかの方法。

本発明の上記およびその他の目的、特色、および利点は、添付の図面を参照しながら進行する以下の詳細な説明から、より明らかになるであろう。