

【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 3 年 4 月 8 日 (2021.4.8)

【公表番号】特表 2020-508667 (P2020-508667A)

【公表日】令和 2 年 3 月 26 日 (2020.3.26)

【年通号数】公開・登録公報 2020-012

【出願番号】特願 2019-546041 (P2019-546041)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/015 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/09 Z

C 0 7 K 14/015 Z N A

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/11 Z

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 38/00

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 22 日 (2021.2.22)

【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】

バリエーション組み換えアデノ随伴ウイルス (r A A V) キャプシドタンパク質であって、以下のアミノ酸置換の組み合わせ：

(a) A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 2 6 3、2 6 4、4 9 2、4 9 3、4 9 4、4 9 9 および 5 0 0 に対応する位置における、夫々、アスパラギン、アラニン、アスパラギン酸、グリシン、グルタミン酸、アスパラギン酸およびフェニルアラニンでの置換、ならびに、A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 5 4 6 ~ 5 5 6 に対応する位置に

おける S A A G A D X A X D S (配列番号 5)での置換、

(b) A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 2 6 3、4 9 0、4 9 2、4 9 9、5 0 0 および 5 3 0 に対応する位置における、夫々、アラニン、スレオニン、プロリン、アスパラギン酸、フェニルアラニン、およびアスパラギン酸での置換、

(c) A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 2 6 3、2 6 4、4 4 4、4 5 1、4 5 4、4 5 5、4 5 9、5 2 7、5 3 0 および 5 3 1 に対応する位置における、夫々、アスパラギン、アラニン、フェニルアラニン、アラニン、アスパラギン、バリン、スレオニン、アルギニン、アスパラギン酸、およびアスパラギン酸での置換、

(d) A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 4 9 2、4 9 3、4 9 4、4 9 9 および 5 0 0 に対応する位置における、夫々、アスパラギン酸、グリシン、グルタミン酸、アスパラギン酸、およびフェニルアラニンでの置換、ならびに、A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 5 4 5 ~ 5 5 6 に対応する位置における E D A T E N X I X X D R (配列番号 4)での置換、

(e) A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 2 6 3、4 9 1、4 9 2、4 9 4、5 0 0 および 5 0 3 に対応する位置における、夫々、アラニン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、フェニルアラニン、およびプロリンでの置換、ならびに、

(f) A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 4 4 4、4 5 1 ~ 4 6 1、4 9 0、4 9 2、4 9 9、5 0 0 および 5 3 0 に対応する位置における、夫々、フェニルアラニン、G A X N M X T X A X R (配列番号 3 1)、スレオニン、プロリン、アスパラギン酸、フェニルアラニン、およびアスパラギン酸での置換、

のうちのいずれか 1 つを含み、各 X は、野生型 A A V 2 キャプシド配列のアミノ酸に対応する、前記 r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 2】

(a) に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含み、血清型 2 のものであり、配列番号 1 2 で表されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 3】

A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 4 4 4 および 7 3 0 に対応する位置においてフェニルアラニンをさらに含み、任意に、A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 2 7 2 に対応する位置においてフェニルアラニンをさらに含み、任意に、A A V 2 キャプシドタンパク質のアミノ酸 4 9 1 に対応する位置においてバリンをさらに含む、請求項 2 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 4】

(b) に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含み、血清型 2 のものであり、配列番号 2 4 で表されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 5】

(c) に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含み、血清型 2 のものであり、配列番号 2 5 で表されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 6】

(d) に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含み、血清型 2 のものであり、配列番号 1 1 で表されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 7】

(e) に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含み、血清型 2 のものであり、配列番号 2 7 で表されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 8】

(f) に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含み、血清型 2 のものであり、バリエント P 3 - P R 3 のアミノ酸配列に対応するアミノ酸配列を含む、請求項 1 に記載の r A A V キャプシドタンパク質。

【請求項 9】

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の r A A V キャプシドタンパク質を含み、任意に、逆位末端反復配列 (I T R) および目的の遺伝子をさらに含む、組み換え A A V (r A A

V) 粒子。

【請求項 10】

任意に、薬学的に受入可能なキャリアをさらに含む、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の組み換え AAV 粒子を複数含む組成物。

【請求項 11】

医薬としての使用のための、請求項 9 に記載の rAAV 粒子または請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 12】

対象の 1 以上の網膜細胞への投与のための、任意に、硝子体内注射のための、請求項 9 に記載の rAAV 粒子または請求項 10 に記載の組成物。

【請求項 13】

網膜下注射のための、請求項 12 に記載の rAAV 粒子または組成物。

【請求項 14】

1 以上の網膜細胞が、視細胞、線維柱帯網、網膜神経節細胞、双極細胞、ミュラー細胞、アマクリン細胞、星状膠細胞、水平細胞および網膜色素上皮細胞からなる群より選択される、請求項 12 または 13 に記載の rAAV 粒子または組成物。

【請求項 15】

目的の遺伝子が、治療用タンパク質をコードし、任意に、治療用タンパク質が、抗体または抗体フラグメント、ペプチボディ、増殖因子、ホルモン、膜タンパク質、サイトカイン、ケモカイン、細胞表面受容体またはイオンチャネルに対して作用する活性化性または阻害性のペプチド、細胞内プロセスを標的とする細胞浸透性ペプチド、酵素、遺伝子編集のために用いられるヌクレアーゼまたは他のタンパク質である、請求項 11～14 のいずれか一項に記載の rAAV 粒子または組成物。

【請求項 16】

粒子が rAAV 2 粒子である、請求項 9～15 のいずれか一項に記載のバリエーション組み換え AAV 粒子。

【請求項 17】

核酸が、一本鎖または二本鎖である、請求項 9～16 のいずれか一項に記載のバリエーション組み換え AAV 粒子。

【請求項 18】

ある型の網膜細胞に目的の遺伝子でインビトロまたはエキソビボで形質導入する方法であって、網膜細胞に、請求項 10～15 のいずれか一項に記載の組成物を提供することを含む、前記方法。

【請求項 19】

請求項 1～8 のいずれか一項に記載のアミノ酸置換の組み合わせを含む、血清型 2 以外の血清型のバリエーション rAAV キャプシドタンパク質であって、ここで、置換が、AAV 2 の可変領域に対して相同である、血清型 2 以外の血清型のキャプシドタンパク質の可変領域中に位置し、任意に、血清型 1、3、3B、4、5、6、7、8、9、10、11、12、または 13 のものである、前記血清型 2 以外の血清型のバリエーション rAAV キャプシドタンパク質。