

【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5月29日(2024.5.29)

【国際公開番号】WO2021/243085

【公表番号】特表2023-528801(P2023-528801A)

【公表日】令和5年7月6日(2023.7.6)

【年通号数】公開公報(特許)2023-126

【出願番号】特願2022-573159(P2022-573159)

【国際特許分類】

C 12N 15/35(2006.01)

C 12N 7/01(2006.01)

C 12N 15/09(2006.01)

C 07K 14/015(2006.01)

A 61P 27/02(2006.01)

A 61K 35/76(2015.01)

A 61K 9/08(2006.01)

A 61P 27/06(2006.01)

A 61K 31/7088(2006.01)

A 61K 38/08(2019.01)

A 61K 38/10(2006.01)

C 12N 15/62(2006.01)

C 12N 15/113(2010.01)

C 12N 15/115(2010.01)

C 12N 15/12(2006.01)

C 12N 15/54(2006.01)

C 12N 15/55(2006.01)

10

20

30

40

【F I】

C 12N 15/35 Z N A

C 12N 7/01

30

C 12N 15/09 Z

C 07K 14/015

A 61P 27/02

A 61K 35/76

A 61K 9/08

A 61P 27/06

A 61K 31/7088

A 61K 38/08

A 61K 38/10

C 12N 15/62 Z

40

C 12N 15/113 Z

C 12N 15/115 Z

C 12N 15/12

C 12N 15/54

C 12N 15/55

【手続補正書】

【提出日】令和6年5月21日(2024.5.21)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

50

【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】

組換えアデノ随伴ウイルス( r A A V )ビリオンであって、

( a ) バリアント A A V キャプシドタンパク質であって、前記バリアント A A V キャプシドタンパク質は、配列番号 2 及び 3 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を含む異種ペプチドの挿入を含み、前記異種ペプチドは、7 アミノ酸 ~ 20 アミノ酸の長さを有し、前記バリアントキャプシドタンパク質は、対応する親 A A V キャプシドタンパク質を含みかつ前記異種ペプチドを含まない対照 A A V ビリオンによる網膜細胞の感染性と比較して増加した前記網膜細胞の感染性を付与する、前記バリアント A A V キャプシドタンパク質、または

( b ) バリアント A A V キャプシドタンパク質であって、前記バリアント A A V キャプシドタンパク質は、配列番号 1 及び 4 ~ 30 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列を含む異種ペプチドの挿入を含み、前記異種ペプチドは、7 アミノ酸 ~ 20 アミノ酸の長さを有し、前記バリアントキャプシドタンパク質は、対応する親 A A V キャプシドタンパク質を含みかつ前記異種ペプチドを含まない対照 A A V ビリオンによる網膜細胞の感染性と比較して増加した前記網膜細胞の感染性を付与する、前記バリアント A A V キャプシドタンパク質、及び

( c ) 1 つ以上の異種遺伝子産物をコードする 1 つ以上のヌクレオチド配列を含む異種核酸

を含む、前記組換えアデノ随伴ウイルス( r A A V )ビリオン。

【請求項 2】

前記異種ペプチドは、7 アミノ酸、10 アミノ酸、16 アミノ酸、または 20 アミノ酸の長さを有する、請求項 1 に記載の r A A V ビリオン。

【請求項 3】

前記対応する親 A A V キャプシドタンパク質を含む対照 A A V ビリオンによる網膜細胞の感染性と比較して少なくとも 5 倍増加した前記網膜細胞の感染性を示す、請求項 1 または 2 に記載の r A A V ビリオン。

【請求項 4】

前記対応する親 A A V キャプシドタンパク質を含む A A V ビリオンによる網膜細胞の感染性と比較して少なくとも 10 倍増加した前記網膜細胞の感染性を示す、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の r A A V ビリオン。

【請求項 5】

前記異種ペプチドの前記挿入により、親 A A V キャプシドタンパク質の連続した一続きの 5 アミノ酸 ~ 20 アミノ酸が置き換えられる、請求項 1 または 2 に記載の r A A V ビリオン。

【請求項 6】

前記挿入部位は、A A V 2 の V P 1 のアミノ酸 5 7 0 及び 6 1 1 、A A V 2 の V P 1 のアミノ酸 5 8 7 及び 5 8 8 、A A V 2 の V P 1 のアミノ酸 5 8 5 及び 5 9 8 に対応するアミノ酸内、または別の A A V 血清型のキャプシドタンパク質における対応する位置にある、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の r A A V ビリオン。

【請求項 7】

前記バリアントキャプシドタンパク質は、前記対応する親 A A V キャプシドタンパク質を含む対照 A A V ビリオンによって誘導される免疫原性のレベルと比較して低下した網膜細胞における免疫原性のレベルを誘導する、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の r A A V ビリオン。

【請求項 8】

前記 1 つ以上の異種遺伝子産物は、

10

20

30

40

50

干渉RNA、

ガイドRNA、

アブタマー、または

ポリペプチド

であり、任意で前記ポリペプチドは、

神経保護ポリペプチド、

抗血管新生ポリペプチド、または

任意で光反応性ポリペプチド、オプシン、短波長オプシン(SW-オプシン)、中波長オ  
プシン(MW-オプシン)、長波長オプシン(LW-オプシン)、ロドプシン、錐体オプ  
シン、ヒトオプシン、非ヒトオプシン、ヒト化オプシン、もしくはそれらの任意の組み合  
わせである、網膜細胞の機能を高めるポリペプチド、

C R I S P R / C a s エフェクターポリペプチド、デアミナーゼ、逆転写酵素、もしくは  
その任意の組み合わせもしくは融合体、

任意でmG1uR1、mG1uR2、mG1uR3、mG1uR4、mG1uR5、mG  
1uR6、mG1uR7、及びmG1uR8、もしくはその機能的断片もしくはバリアン  
トからなる群から選択される、代謝型グルタミン酸受容体(mG1uR)、  
融合ポリペプチド、

任意で親和性タグが、SNAP配列、CLIP配列、もしくはHALO配列を含む、親和  
性タグを含む融合ポリペプチド、または

親和性タグ配列がSNAP配列を含み、かつmG1uR配列がmG1uR2配列を含む、  
親和性タグ配列及びmG1uR配列を含む融合ポリペプチド  
である、

請求項1～7のいずれか1項に記載のrAAVビリオン。

#### 【請求項9】

前記網膜細胞は、オン型双極細胞もしくはオフ型双極細胞、網膜神経節細胞(RGC)  
、アマクリン細胞、水平細胞、または光受容体細胞であり、任意で光受容体細胞は、錐体  
細胞または桿体細胞である、請求項1～8のいずれか1項に記載のrAAVビリオン。

#### 【請求項10】

前記1つ以上のヌクレオチド配列は、プロモーターに動作的に結合されており、任意で  
、

前記プロモーターは網膜細胞特異的プロモーターであり、

前記網膜細胞は網膜神経節細胞(RGC)であり、かつ前記プロモーターは網膜神経節細  
胞(RGC)特異的プロモーターであり、

前記網膜細胞はアマクリン細胞であり、かつ前記プロモーターはアマクリン細胞特異的  
プロモーターであり、

前記網膜細胞は水平細胞であり、かつ前記プロモーターは水平細胞特異的プロモーターで  
あり、

前記網膜細胞はオン型双極細胞もしくはオフ型双極細胞であり、かつ前記プロモーターは  
オン型双極細胞特異的プロモーターもしくはオフ型双極細胞特異的プロモーターであり、  
または

前記プロモーターは、SNCGプロモーター、CAGプロモーター、ミニCAGプロモー  
ター、CBhプロモーター、NEFHプロモーター、GRK1プロモーター、RLBP1  
プロモーター、VMD2プロモーター、Syn1プロモーター、及びSyn1(enhs  
yn1)プロモーターからなる群から選択される、

請求項1～9のいずれか1項に記載のrAAVビリオン。

#### 【請求項11】

請求項1～10のいずれか1項に記載のrAAVビリオンを含む組成物。

#### 【請求項12】

(a) 請求項1～10のいずれか1項に記載のrAAVビリオン、及び

(b) 薬学的に許容される賦形剤

10

20

30

40

50

を含む、薬学的組成物。

【請求項 13】

前記 r A A V ビリオンまたは前記組成物を前記網膜細胞と接触させることを含む、遺伝子産物を網膜細胞に送達する方法における使用のための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組換えアデノ随伴ウイルス (r A A V) ビリオンまたは請求項 11 もしくは 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記 r A A V ビリオンまたは前記組成物の治療的有効量を対象に投与することを含む、対象における網膜病態または障害を治療する方法における使用のための、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組換えアデノ随伴ウイルス (r A A V) ビリオンまたは請求項 11 もしくは 12 に記載の組成物。 10

【請求項 15】

前記投与することは、眼内注射または眼内注入を含み、任意で眼内注射は、硝子体内注射、網膜下注射、または脈絡膜上注射を含み、任意で眼内注入は、硝子体内注入、網膜下注入、または脈絡膜上注入である、請求項 14 に記載の r A A V ビリオンまたは組成物。

【請求項 16】

前記網膜病態または障害は、緑内障、網膜変性症、光受容体機能または活性の喪失、光受容体細胞の喪失、網膜色素変性症、黄斑変性症、網膜分離症、レーバー先天性黒内障、糖尿病性網膜症、色覚異常、または色覚喪失である、請求項 14 または 15 に記載の使用のための r A A V ビリオンまたは組成物。 20

【請求項 17】

バリアントアデノ随伴ウイルス (A A V) キャプシドポリペプチドであって、  
前記バリアント A A V キャプシドタンパク質は、  
異種ペプチドが 10 アミノ酸 ~ 20 アミノ酸の長さを有する、配列番号 2、3、1 及び 4  
~ 30 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列、または  
異種ペプチドが 7 アミノ酸 ~ 10 アミノ酸の長さを有する、配列番号 31 ~ 45 のいずれか 1 つに示されるアミノ酸配列

を含む異種ペプチドの挿入を含む、

前記バリアントアデノ随伴ウイルス (A A V) キャプシドポリペプチド。

【請求項 18】

請求項 17 に記載のバリアント A A V キャプシドポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む、核酸。 30

30

40

50