【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3年8月12日(2021.8.12)

【公表番号】特表2020-530834(P2020-530834A)
【公表日】令和2年10月29日(2020.10.29)
【年通号数】公開・登録公報2020-044
【出願番号】特願2020-502112(P2020-502112)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　35/76　(2015.01)
Ｃ１２Ｎ　15/864　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/01　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/08　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/12　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/113　(2010.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/55　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/11　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/42　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　7/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　35/76
Ｃ１２Ｎ　15/864　１００Ｚ
Ｃ０７Ｋ　14/01　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ　16/08
Ｃ１２Ｎ　15/12
Ｃ１２Ｎ　15/113　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　15/09　１１０
Ｃ１２Ｎ　15/55
Ｃ１２Ｎ　15/11　Ｚ
Ｃ０７Ｋ　16/42
Ａ６１Ｐ　7/04
Ａ６１Ｐ　7/06
Ａ６１Ｐ　7/00
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　25/28
Ａ６１Ｐ　25/14
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１０５

【手続補正書】
【提出日】令和3年7月5日(2021.7.5)
【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】
タンパク質の機能又は活性の喪失により引き起こされる疾患について治療を必要とする対象を治療する方法のために用いられるＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスであって、前記方法が（ａ）ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスを用いたアフェレーシスを含むプロセスにより前記対象から得られた血液製剤からＡＡＶ結合抗体を、除去する、低減させる、枯渇させる、阻害する、不活性化する又は捕捉するステップ；及び（ｂ）前記タンパク質の機能又は活性を提供するか又は補助するタンパク質又はペプチドをコードする異種ポリヌクレオチドを含むある量の組換えアデノ随伴ウイルス（ｒＡＡＶ）ベクターを投与するステップを含む、ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項２】
タンパク質の機能、活性又は発現の獲得により引き起こされる疾患について治療を必要とする対象を治療する方法のために用いられるＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスであって、前記方法が（ａ）ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスを用いたアフェレーシスを含むプロセスにより前記対象から得られた血液製剤からＡＡＶ結合抗体を、除去する、低減させる、枯渇させる、阻害する、不活性化する又は捕捉するステップ；及び（ｂ）前記タンパク質の機能、活性又は発現の獲得の発現を阻害する、減少させる又は低減させる核酸に転写される異種ポリヌクレオチドを含むある量の組換えアデノ随伴ウイルス（ｒＡＡＶ）ベクターを投与するステップを含む、ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項３】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、基材に取り付けられ又は固定されている、請求項１又は２に記載のマトリックス。
【請求項４】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、基材に取り付けた又は固定された、前記血液製剤中の前記ＡＡＶ結合抗体に結合するＡＡＶキャプシド又はＡＡＶキャプシド断片を含む、請求項３に記載のマトリックス。
【請求項５】
基材に固定された前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスと接触したときに前記血液製剤からＡＡＶ結合抗体を体外又は体内で除去又は枯渇させるための入口及び出口を有する、カラム、装置、チャンバー、デバイス、フィルター、カートリッジ、又はチューブ内に配されている、請求項３又は４に記載のマトリックス。
【請求項６】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のインタクトなＡＡＶ空キャプシドを含む、請求項３～５のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項７】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、ＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質又はその断片を含む、請求項３～５のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項８】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項３～７のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項９】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡ

ＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質モノマーを含む、請求項３～８のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１０】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質ポリマーを含む、請求項３～９のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１１】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶキャプシドタンパク質に対して６０％又はそれより高い配列同一性を有するＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項３～１０のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１２】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、Ｒｈ１０、Ｒｈ７４、配列番号１及び配列番号２のＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質からなる群から選択されるＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質に対して６０％又はそれより高い配列同一性を有するＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項３～１１のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１３】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、配列番号１又は配列番号２に対して６０％又はそれより高い配列同一性を有するＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項３～１２のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１４】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、前記血液製剤中の前記ＡＡＶ結合抗体に結合する抗イディオタイプ抗体を含む、請求項３～５のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１５】
ＡＡＶ結合抗体に結合する前記抗イディオタイプ抗体が、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、Ｒｈ１０、Ｒｈ７４、配列番号１及び／若しくは配列番号２の（１つ若しくは複数の）キャプシドタンパク質、又はＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、Ｒｈ１０、Ｒｈ７４、配列番号１及び／若しくは配列番号２の（１つ若しくは複数の）キャプシドタンパク質の誘導体若しくはアミノ酸置換体に結合する、請求項１４に記載のマトリックス。
【請求項１６】
ＡＡＶ結合抗体に結合する前記抗イディオタイプ抗体が抗体断片である、請求項１４又は１５に記載のマトリックス。
【請求項１７】
ＡＡＶ結合抗体に結合する前記抗イディオタイプ抗体が、ＩｇＧ、ＩｇＡ、ＩｇＭ、ＩｇＥ又はＩｇＤである、請求項１～１６のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１８】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスがＧＭＰグレードである、請求項１４～１６のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項１９】
前記対象から得られた前記血液製剤への前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスの浸出が、前記血液製剤が前記対象に再導入される場合に、前記対象を実質的に害しない、請求項１～１８のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２０】
前記ＡＡＶ結合抗体が、ＡＡＶキャプシドタンパク質に結合するＩｇＧ、ＩｇＭ、Ｉｇ

Ａ又はＩｇＤを含む、請求項１～１９のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２１】
前記基材及び／又はカラム、装置、チャンバー、デバイス、フィルター、カートリッジ、若しくはチューブが、プラスチック又はガラスから構成されている、請求項１～２０のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２２】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス、基材及び／又はカラム、装置、チャンバー、デバイス、フィルター、カートリッジ、若しくはチューブが無菌である、請求項１～２１のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２３】
前記アフェレーシスプロセスの前に前記血液製剤中に存在する前記ＡＡＶ結合抗体が、約１：１００より多く、その場合、１部の前記血液製剤を１００部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～２２のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２４】
前記アフェレーシスプロセスの前に前記血液製剤中に存在する前記ＡＡＶ結合抗体が、約１：１０００より多く、その場合、１部の前記血液製剤を１０００部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和が結果もたらされる、請求項１～２３のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２５】
前記血液製剤中に存在する前記ＡＡＶ結合抗体の２０～５０％、５０～７５％、７５～９０％、９０～９５％又は９５％又はそれより多くが除去される、請求項１～２４のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２６】
前記アフェレーシスプロセス後の前記血液製剤中に存在する前記ＡＡＶ結合抗体が、約１：１０未満であり、その場合、１部の前記血液製剤を１０部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～２５のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２７】
前記アフェレーシスプロセス後の前記血液製剤中に存在する前記ＡＡＶ結合抗体が、約１：５未満であり、その場合、１部の前記血液製剤を５部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～２６のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２８】
前記アフェレーシスプロセス後の前記血液製剤中に存在するＡＡＶ結合抗体の比が、約１：４未満であり、その場合、１部の前記血液製剤を４部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～２７のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項２９】
前記アフェレーシスプロセス後の前記血液製剤中に存在するＡＡＶ結合抗体の比が、約１：３未満であり、その場合、１部の前記血液製剤を３部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～２７のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項３０】
前記アフェレーシスプロセス後の前記血液製剤中に存在するＡＡＶ結合抗体の比が、約１：２未満であり、その場合、１部の前記血液製剤を２部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～２９のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項３１】
前記アフェレーシスプロセス後の前記血液製剤中に存在するＡＡＶ結合抗体の比が、約

１：１未満であり、その場合、１部の前記血液製剤を１部の等張緩衝液で希釈して、５０％のＡＡＶの中和がもたらされる、請求項１～３０のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３２】
前記方法後の前記血液製剤の全て又は一部分が、前記対象に再導入又は再注入される、請求項１～３１のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３３】
ステップ（ｂ）の後に、前記対象にドナーからの血液製剤が与えられる、請求項１～３２のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３４】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約７２時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３５】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約４８時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３６】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約１～４８時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３７】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約３６時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３８】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約２４時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項３９】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約１～２４時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４０】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約１２時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４１】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約6時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４２】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約3時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４３】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約３０分～6時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４４】
ステップ（ｂ）が（ａ）の後の約３０分～3時間以内に行われる、請求項１～３３のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４５】
前記方法がステップ（ａ）の後であるがステップ（ｂ）の前に、前記対象からの試料を前記試料中に存在するＡＡＶ結合抗体の量について分析することをさらに含む、請求項１～４４のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４６】
前記方法がステップ（ｂ）の後に、前記対象からの試料を前記試料中に存在するＡＡＶ結合抗体の量について分析することをさらに含む、請求項１～４５のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項４７】
前記対象からの試料分析される前記試料が血液製剤である、請求項４５又は４６に記載のマトリックス。
【請求項４８】
前記血液製剤が血漿である、請求項１～４７のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項４９】
前記対象が、肺疾患（例えば、嚢胞性繊維症）、出血障害（例えば、阻害剤あり若しくはなしの血友病Ａ若しくは血友病Ｂ）、サラセミア、血液障害（例えば、貧血）、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）、癲癇、リソソーム蓄積症、銅若しくは鉄蓄積障害（例えば、ウィルソン病若しくはメンケス病）、リソソーム酸リパーゼ欠損症、神経学的若しくは神経変性障害、がん、１型若しくは２型糖尿病、ゴーシェ病、ハーラー病、アデノシンデアミナーゼ欠損症、代謝障害（例えば、グリコーゲン貯蔵病）、網膜変性疾患（例えば、ＲＰＥ６５欠損症、コロイデレミア、及び眼の他の疾患）、固形臓器（例えば、脳、肝臓、腎臓、心臓）の疾患、又は感染性ウイルス（例えば、Ｂ型及びＣ型肝炎、ＨＩＶなど）、細菌性若しくは真菌性疾患を有する、請求項１～４８のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５０】
前記疾患が、前記タンパク質をコードする遺伝子の発現の喪失又は低減により引き起こされるものである、請求項１～４９のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５１】
前記疾患が血液凝固障害である、請求項１～５０のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５２】
前記疾患が、血友病Ａ、阻害抗体を有する血友病Ａ患者、血友病Ｂ、任意の凝固因子：ＶＩＩ、ＶＩＩＩ、ＩＸ及びＸ、ＸＩ、Ｖ、ＸＩＩ、ＩＩ、フォンウィルブランド因子の欠損症、又はＦＶ／ＦＶＩＩＩ合併欠損症、又はサラセミア、ビタミンＫエポキシドレダクターゼＣ１欠損症又はガンマ－カルボキシラーゼ欠損症である、請求項１～５１のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５３】
前記疾患が、貧血、外傷に関連する出血、損傷、血栓症、血小板減少症、卒中、凝固障害、播種性血管内凝固（ＤＩＣ）；ヘパリン、低分子量ヘパリン、五糖、ワルファリン、小分子抗血栓剤（すなわち、ＦＸａ阻害剤）に関連する過剰抗凝固；及び血小板障害、例えば、ベルナール・スーリエ症候群、グランツマン血小板無力症（ｔｈｒｏｍｂｌａｓｔｅｍｉａ）、又は貯蔵プール欠乏症である、請求項１～５０のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５４】
前記疾患が、中枢神経系（ＣＮＳ）に影響を与えるものか、又はＣＮＳから発生するものである、請求項１～５０のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５５】
前記疾患が神経変性疾患である、請求項１～５０のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項５６】
前記ＣＮＳ又は神経変性疾患が、アルツハイマー病、ハンチントン病、ＡＬＳ、遺伝性痙性片麻痺、原発性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、ケネディ病、ポリグルタミンリピート疾患、又はパーキンソン病である、請求項５４又は５５に記載のマトリックス。
【請求項５７】
前記ＣＮＳ又は神経変性疾患がポリグルタミンリピート疾患である、請求項５５又は５６に記載のマトリックス。
【請求項５８】
前記ポリグルタミンリピート疾患が脊髄小脳失調症（ＳＣＡ１、ＳＣＡ２、ＳＣＡ３、

ＳＣＡ６、ＳＣＡ７、又はＳＣＡ１７）である、請求項５７に記載のマトリックス。
【請求項５９】
前記異種ポリヌクレオチドが、インスリン、グルカゴン、成長ホルモン（ＧＨ）、副甲状腺ホルモン（ＰＴＨ）、成長ホルモン放出因子（ＧＲＦ）、卵胞刺激ホルモン（ＦＳＨ）、黄体形成ホルモン（ＬＨ）、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（ｈＣＧ）、血管内皮増殖因子（ＶＥＧＦ）、アンジオポエチン、アンジオスタチン、顆粒球コロニー刺激因子（ＧＣＳＦ）、エリスロポエチン（ＥＰＯ）、結合組織成長因子（ＣＴＧＦ）、塩基性線維芽細胞増殖因子（ｂＦＧＦ）、酸性線維芽細胞増殖因子（ａＦＧＦ）、上皮成長因子（ＥＧＦ）、トランスフォーミング増殖因子α（ＴＧＦα）、血小板由来成長因子（ＰＤＧＦ）、インスリン成長因子Ｉ及びＩＩ（ＩＧＦ－Ｉ及びＩＧＦ－ＩＩ）、ＴＧＦβ、アクチビン、インヒビン、骨形成タンパク質（ＢＭＰ）、神経成長因子（ＮＧＦ）、脳由来神経栄養因子（ＢＤＮＦ）、ニューロトロフィンＮＴ－３及びＮＴ４／５、毛様体神経栄養因子（ＣＮＴＦ）、グリア細胞株由来神経栄養因子（ＧＤＮＦ）、ニュールツリン、アグリン、ネトリン－１及びネトリン－２、肝細胞増殖因子（ＨＧＦ）、エフリン、ノギン、ソニックヘッジホッグ並びにチロシンヒドロキシラーゼからなる群から選択されるタンパク質をコードする、請求項１又は３～５８のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項６０】
前記異種ポリヌクレオチドが、トロンボポエチン（ＴＰＯ）、インターロイキン（ＩＬ１～ＩＬ－１７）、単球走化性タンパク質、白血病抑制因子、顆粒球－マクロファージコロニー刺激因子、Ｆａｓリガンド、腫瘍壊死因子α及びβ、インターフェロンα、β、及びγ、幹細胞因子、ｆｌｋ－２／ｆｌｔ３リガンド、ＩｇＧ、ＩｇＭ、ＩｇＡ、ＩｇＤ及びＩｇＥ、キメラ免疫グロブリン、ヒト化抗体、単鎖抗体、Ｔ細胞受容体、キメラＴ細胞受容体、単鎖Ｔ細胞受容体、クラスＩ及びクラスＩＩ　ＭＨＣ分子からなる群から選択されるタンパク質をコードする、請求項１又は３～５８のいずれか一項に記載のマトリックス。
【請求項６１】
前記異種ポリヌクレオチドが、ＣＦＴＲ（嚢胞性線維症膜貫通調節タンパク質）、血液凝固（凝血）因子（第ＸＩＩＩ因子、第ＩＸ因子、第ＶＩＩＩ因子、第Ｘ因子、第ＶＩＩ因子、第ＶＩＩａ因子、プロテインＣなど）機能性血液凝固因子の獲得、抗体、網膜色素上皮特異的６５ｋＤａタンパク質（ＲＰＥ６５）、エリスロポエチン、ＬＤＬ受容体、リポタンパク質リパーゼ、オルニチントランスカルバミラーゼ、β－グロビン、α－グロビン、スペクトリン、α－アンチトリプシン、アデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡ）、金属トランスポーター（ＡＴＰ７Ａ若しくはＡＴＰ７）、スルファミダーゼ、リソソーム蓄積症（ＡＲＳＡ）に関与する酵素、ヒポキサンチングアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ、β－２５グルコセレブロシダーゼ、スフィンゴミエリナーゼ、リソソームヘキソサミニダーゼ、分岐鎖ケト酸デヒドロゲナーゼ、ホルモン、成長因子、インスリン様成長因子１若しくは２、血小板由来成長因子、上皮成長因子、神経成長因子、神経栄養因子－３及び－４、脳由来神経栄養因子、グリア由来成長因子、トランスフォーミング増殖因子α及びβ、サイトカイン、α－インターフェロン、β－インターフェロン、インターフェロン－γ、インターロイキン－２、インターロイキン－４、インターロイキン１２、顆粒球－マクロファージコロニー刺激因子、リンホトキシン、自殺遺伝子産物、単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ、シトシンデアミナーゼ、ジフテリア毒素、シトクロムＰ４５０、デオキシシチジンキナーゼ、腫瘍壊死因子、薬物耐性タンパク質、腫瘍抑制タンパク質（例えば、ｐ５３、Ｒｂ、Ｗｔ－１、ＮＦ１、フォンヒッペル－リンドウ（ＶＨＬ）、腺腫様大腸ポリポーシス（ＡＰＣ））、免疫調節特性を有するペプチド、寛容原性若しくは免疫原性ペプチド若しくはタンパク質Ｔレギトープ若しくはｈＣＤＲ１、インスリン、グルコキナーゼ、グアニル酸シクラーゼ２Ｄ（ＬＣＡ－ＧＵＣＹ２Ｄ）、Ｒａｂエスコートタンパク質１（コロイデレミア）、ＬＣＡ５（ＬＣＡ－レベルシリン）、オルニチンケト酸アミノトランスフェラーゼ（脳回転状萎縮）、レチノスキシン１（Ｘ連鎖性網膜分離）、ＵＳＨ１Ｃ（アッシャー症候群１Ｃ）、Ｘ連鎖性網膜色素変性症ＧＴＰａｓｅ（ＸＬＲＰ

）、ＭＥＲＴＫ（ＲＰのＡＲ形態：網膜色素変性症）、ＤＦＮＢ１（コネキシン２６難聴）、ＡＣＨＭ２、３及び４（色覚異常）、ＰＫＤ－１若しくはＰＫＤ－２（多発性嚢胞腎疾患）、ＴＰＰ１、ＣＬＮ２、リソソーム蓄積症に関与する遺伝子産物（例えば、スルファターゼ、Ｎ－アセチルグルコサミン－１－リン酸トランスフェラーゼ、カテプシンＡ、ＧＭ２－ＡＰ、ＮＰＣ１、ＶＰＣ２、スフィンゴ脂質活性化タンパク質、ゲノム編集用の１つ若しくは複数のジンクフィンガーヌクレアーゼ、又はゲノム編集用の修復鋳型として使用されるドナー配列をコードする、請求項１又は３～５８のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項６２】

前記異種ポリヌクレオチドが阻害核酸をコードする、請求項２～５８のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項６３】

前記阻害核酸が、ｓｉＲＮＡ、アンチセンス分子、ｍｉＲＮＡ、ＲＮＡｉ、リボザイム及びｓｈＲＮＡからなる群から選択される、請求項２～５８のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項６４】

前記阻害核酸が、病原性遺伝子、病原性遺伝子の転写物、若しくはポリヌクレオチドリピート疾患に関連する遺伝子転写物、ハンチンチン（ＨＴＴ）遺伝子、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症（ｄｅｎｔａｔｏｒｕｂｒｏｐａｌｌｉｄｏｌｕｓｙａｎ　ａｔｒｏｐｙ）に関連する遺伝子（アトロフィン１、ＡＴＮ１）、球脊髄性筋萎縮症におけるＸ染色体上のアンドロゲン受容体、ヒトアタキシン－１、－２、－３、及び－７、（ＣＡＣＮＡ１Ａ）によりコードされる$Ca_v2.1$　Ｐ／Ｑ電位依存性カルシウムチャネル、ＴＡＴＡ結合タンパク質、ＡＴＸＮ８ＯＳとしても公知のアタキシン８逆鎖、脊髄小脳失調症におけるセリン／スレオニンプロテインホスファターゼ２Ａ　５５ｋＤａ調節サブユニットＢベータアイソフォーム（１、２、３、６、７、８、１２　１７型）、脆弱Ｘ症候群におけるＦＭＲ１（脆弱Ｘ精神遅滞１）、脆弱Ｘ関連振戦／運動失調症候群におけるＦＭＲ１（脆弱Ｘ精神遅滞１）、ＦＭＲ１（脆弱Ｘ精神遅滞２）若しくは脆弱ＸＥ精神遅滞におけるＡＦ４／ＦＭＲ２ファミリーメンバー２；筋強直性ジストロフィーにおけるミオトニン－プロテインキナーゼ（ＭＴ－ＰＫ）；フリードライヒ運動失調症におけるフラタキシン；筋萎縮性側索硬化症におけるスーパーオキシドディスムターゼ１（ＳＯＤ１）遺伝子の突然変異体；パーキンソン病及び／若しくはアルツハイマー病の病理発生に関与する遺伝子；アポリポタンパク質Ｂ（ＡＰＯＢ）及びプロタンパク質転換酵素スブチリシン／ケキシン９型（ＰＣＳＫ９）、高コレステロール血症（ｈｙｐｅｒｃｏｌｏｅｓｔｅｒｏｌｅｍｉａ）；ＨＩＶ感染症におけるＨＩＶ　Ｔａｔ、転写遺伝子のヒト免疫不全ウイルストランス活性化因子；ＨＩＶ感染症におけるＨＩＶ　ＴＡＲ、ＨＩＶ　ＴＡＲ、ヒト免疫不全ウイルストランス活性化因子応答エレメント遺伝子；ＨＩＶ感染症におけるＣ－Ｃケモカイン受容体（ＣＣＲ５）；ＲＳＶ感染症におけるラウス肉腫ウイルス（ＲＳＶ）ヌクレオキャプシドタンパク質、Ｃ型肝炎ウイルス感染症における肝臓特異的マイクロＲＮＡ（ｍｉＲ－１２２）；ｐ５３、急性腎障害若しくは遅延グラフト機能腎臓移植片若しくは腎障害急性腎不全；進行性再発性若しくは転移性固形悪性腫瘍におけるプロテインキナーゼＮ３（ＰＫＮ３）；ＬＭＰ２、プロテアソームサブユニットベーター９型（ＰＳＭＢ９）としても公知のＬＭＰ２、転移性黒色腫；プロテアソームサブユニットベーター８型（ＰＳＭＢ８）としても公知のＬＭＰ７、転移性黒色腫；プロテアソームサブユニットベーター１０型（ＰＳＭＢ１０）としても公知のＭＥＣＬ１、転移性黒色腫；固形腫瘍における血管内皮増殖因子（ＶＥＧＦ）；固形腫瘍におけるキネシンスピンドルタンパク質、慢性骨髄性白血病におけるアポトーシス抑制Ｂ細胞ＣＬＬ／リンパ腫（ＢＣＬ－２）；固形腫瘍におけるリボヌクレオチドレダクターゼＭ２（ＲＲＭ２）；固形腫瘍におけるフューリン；肝臓腫瘍におけるポロ様キナーゼ１（ＰＬＫ１）、Ｃ型肝炎感染症におけるジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ１（ＤＧＡＴ１）、家族性腺腫性ポリポーシスにおけるベータカテニン；ベータ２アドレナリン作動性受容体、緑内障；糖尿病性黄斑浮腫（ｏ

ｅｄｍａ）（ＤＭＥ）若しくは加齢黄斑変性症における、ＤＡＮ損傷誘導性転写物４タンパク質としても公知のＲＴＰ８０１／Ｒｅｄｄ１；加齢黄斑変性症若しくは脈絡膜新生血管（ｃｈｏｒｏｉｄａｌ　ｎｅｉｖａｓｃｕｌａｒｉｚａｔｉｏｎ）における血管内皮増殖因子受容体Ｉ（ＶＥＧＦＲ１）、非動脈炎性虚血性視神経症におけるカスパーゼ２；先天性爪肥厚症におけるケラチン６Ａ　Ｎ１７Ｋ突然変異体タンパク質；インフルエンザ感染症におけるインフルエンザＡウイルスゲノム／遺伝子配列；重症急性呼吸器症候群（ＳＡＲＳ）感染症におけるＳＡＲＳコロナウイルスゲノム／遺伝子配列；呼吸器合胞体ウイルス感染症における呼吸器合胞体ウイルスゲノム／遺伝子配列；エボラ感染症におけるエボラフィロウイルスゲノム／遺伝子配列；Ｂ型及びＣ型肝炎感染症におけるＢ型及びＣ型肝炎ウイルスゲノム／遺伝子配列；単純ヘルペスウイルス（ＨＳＶ）感染症におけるＨＳＶゲノム／遺伝子配列、コクサッキーウイルスＢ３感染症におけるコクサッキーウイルスＢ３ゲノム／遺伝子配列；原発性ジストニアにおけるトルシンＡ（ＴＯＲ１Ａ）のような遺伝子の病原性アレルのサイレンシング（アレル特異的サイレンシング）、移植における汎クラスＩ及びＨＬＡアレル特異的；又は常染色体優性遺伝網膜色素変性症（ａｄＲＰ）における突然変異体ロドプシン遺伝子（ＲＨＯ）に結合する、請求項６３に記載のマトリックス。

【請求項６５】

前記異種ポリヌクレオチドが遺伝子編集ヌクレアーゼをコードする、請求項１～６４のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項６６】

前記遺伝子編集ヌクレアーゼがジンクフィンガーヌクレアーゼ（ＺＦＮ）又は転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ（ＴＡＬＥＮ）を含む、請求項６５に記載のマトリックス。

【請求項６７】

前記異種ポリヌクレオチドが、機能的なＩＩ型ＣＲＩＳＰＲ－Ｃａｓ９；及び／又はガイドＲＮＡ配列；及び／又は標的遺伝子の修正若しくは置換のためのドナー核酸配列をコードする、請求項１～６４のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項６８】

ステップ（ａ）及び／又はステップ（ｂ）が２回又はそれより多くの回数行われる、請求項１～６７のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項６９】

前記対象がヒトである、請求項１～６８のいずれか一項に記載のマトリックス。

【請求項７０】

ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスと接触したときに血液製剤からＡＡＶ結合抗体を体外又は体内で除去又は枯渇させるための入口及び出口を有する、カラム、装置、チャンバー、デバイス、フィルター、カートリッジ又はチューブ内に配された基材に固定された、前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。

【請求項７１】

天然に存在する又は非天然の又は合成のインタクトなＡＡＶ空キャプシドを含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。

【請求項７２】

ＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／若しくはＶＰ３キャプシドタンパク質又はその断片を含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。

【請求項７３】

前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。

【請求項７４】

前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質モノマーを含む、請求項７

０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項７５】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質ポリマーを含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項７６】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、天然に存在する又は非天然の又は合成のＡＡＶキャプシドタンパク質に対して６０％又はそれより高い配列同一性を有するＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項７７】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、Ｒｈ１０、Ｒｈ７４、配列番号１及び配列番号２のＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質からなる群から選択されるＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質に対して６０％又はそれより高い配列同一性を有するＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項７８】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、配列番号１又は配列番号２に対して６０％又はそれより高い配列同一性を有するＡＡＶ　ＶＰ１、ＶＰ２及び／又はＶＰ３キャプシドタンパク質を含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項７９】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスが、前記血液製剤中の前記ＡＡＶ結合抗体に結合する抗イディオタイプ抗体を含む、請求項７０に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８０】
ＡＡＶ結合抗体に結合する前記抗イディオタイプ抗体が、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、Ｒｈ１０、Ｒｈ７４、配列番号１及び／若しくは配列番号２の（１つ若しくは複数の）キャプシドタンパク質、又はＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ７、ＡＡＶ８、ＡＡＶ９、ＡＡＶ１０、Ｒｈ１０、Ｒｈ７４、配列番号１及び／若しくは配列番号２の（１つ若しくは複数の）キャプシドタンパク質の誘導体若しくはアミノ酸置換体に結合する、請求項７９に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８１】
ＡＡＶ結合抗体に結合する前記抗イディオタイプ抗体が抗体断片である、請求項７９に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８２】
ＡＡＶ結合抗体に結合する前記抗イディオタイプ抗体が、ＩｇＧ、ＩｇＡ、ＩｇＭ、ＩｇＥ又はＩｇＤである、請求項７９に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８３】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスがＧＭＰグレードである、請求項７０～８２のいずれか一項に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８４】
対象から得られた血液製剤への前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックスの浸出が、前記血液製剤が前記対象に再導入される場合に、前記対象を実質的に害しない、請求項７０～８２のいずれか一項に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８５】
前記ＡＡＶ結合抗体が、ＡＡＶキャプシドタンパク質に結合するＩｇＧ、ＩｇＭ、ＩｇＡ又はＩｇＤを含む、請求項７０～８２のいずれか一項に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マ

トリックス。
【請求項８６】
前記基材及び／又はカラム、装置、チャンバー、デバイス、フィルター、カートリッジ、若しくはチューブが、プラスチック又はガラスから構成されている、請求項７０～８２のいずれか一項に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。
【請求項８７】
前記ＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス、基材及び／又はカラム、装置、チャンバー、デバイス、フィルター、カートリッジ若しくはチューブが無菌である、請求項７０～８２のいずれか一項に記載のＡＡＶ結合抗体親和性マトリックス。