

【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】平成30年8月16日(2018.8.16)

【公表番号】特表2017-523239(P2017-523239A)

【公表日】平成29年8月17日(2017.8.17)

【年通号数】公開・登録公報2017-031

【出願番号】特願2017-525514(P2017-525514)

【国際特許分類】

A 6 1 K	48/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	31/711	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	35/761	(2015.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	48/00	
C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	15/00	G
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/10	
A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	35/761	
A 6 1 P	27/02	

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月3日(2018.7.3)

【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】

短縮型ヒトRPGR cDNAをコードする核酸であって、該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であるタンパク質をコードする、上記核酸。

【請求項2】

該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であり、配列番号2の欠失領域周囲に最大で200個の追加のアミノ酸の欠失を有するタンパク質をコードする、請求項1に記載の核酸。

【請求項3】

(a) 前記RPGR cDNAがヒトロドプシンキナーゼ(hRK)プロモーターの制御下にある、

および/または

(b) 前記hRKプロモーターが配列番号5を含む、および/または

(c) 前記hRKプロモーターが実質的に配列番号5からなる、

請求項1または2に記載の核酸。

**【請求項4】**

(a) 前記ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも95%同一であるかまたは配列番号2を含むタンパク質をコードする、および/または

(b) 前記ヒトRPGR cDNAが、配列番号1の全長に対して少なくとも80%同一であり、任意により欠失領域周囲に最大で200個の追加のアミノ酸をコードするヌクレオチドの欠失を有する、

請求項1~3のいずれか1項に記載の核酸。

**【請求項5】**

網膜色素変性症GTPase調節因子(RPGR)タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症(XLRP)または別の眼科的症状を有するヒト被験体の治療のための、請求項1~4のいずれか1項に記載の核酸を含む医薬組成物。

**【請求項6】**

請求項1~4のいずれか1項に記載の核酸を含む、ウイルスベクター。

**【請求項7】**

アデノ随伴ウイルスベクターであり、場合により前記アデノ随伴ウイルスベクターがAAV-2、血清型8(AAV2/8)またはAAV-8である、請求項6に記載のウイルスベクター。

**【請求項8】**

網膜色素変性症GTPase調節因子(RPGR)タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症(XLRP)または別の眼科的症状を有するヒト被験体の治療のための、請求項6または7に記載のウイルスベクターを含む医薬組成物。

**【請求項9】**

請求項6もしくは7に記載のウイルスベクター、または請求項1~4のいずれか1項に記載の核酸を含む、単離された宿主細胞。

**【請求項10】**

短縮型ヒトRPGRタンパク質を発現する、請求項9に記載の単離された宿主細胞。

**【請求項11】**

網膜色素変性症GTPase調節因子(RPGR)タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症(XLRP)または別の眼科的症状を有するヒト被験体の治療での使用のための、短縮型ヒトRPGR cDNAを含むアデノ随伴ウイルスベクターを含む核酸を含む医薬組成物であって、該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であるタンパク質をコードする、上記医薬組成物。

**【請求項12】**

該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であり、配列番号2の欠失領域周囲の領域に最大で合計200個の追加のアミノ酸の欠失を有するタンパク質をコードする、請求項11に記載の医薬組成物。

**【請求項13】**

前記RPGR cDNAがヒトロドシンキナーゼ(hRK)プロモーターの制御下にある、請求項11または12に記載の医薬組成物。

**【請求項14】**

(a) 前記アデノ随伴ウイルスベクターが、AAV-2、血清型8(AAV2/8)またはAAV-8である、および/または

(b) 前記hRKプロモーターが配列番号5を含むかまたは実質的に配列番号5からなる、および/または

(c) 前記RPGR cDNAが配列番号1に対して少なくとも80%同一である配列を含むかまたは実質的に該配列からなる、および/または

(d) 前記ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも95%同一であるかま

たは配列番号2を含むタンパク質をコードする、  
請求項11～13のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項15】

(a) 前記使用が、約 $2 \times 10^{10}$ vg/mLの低用量、約 $2 \times 10^{11}$ vg/mLの中間用量、または約 $2 \times 10^{12}$ vg/mLの高用量で前記核酸を投与することを含む、および/または

(b) 前記核酸が網膜下腔へと投与され、場合により、ミクロ注入カニューレを、視神経の側頭側かつ主要アーケード血管(major arcade vessel)の直上にて、網膜下腔へと挿入し、それにより液流が黄斑へと向かうことができるようとする、  
請求項11～14のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0071

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0071】

他の実施形態

本発明をその詳細な説明との関連で説明してきたが、上記の説明は例示を意図するものであり、本発明の範囲を限定することを意図せず、本発明の範囲は、添付の特許請求の範囲により規定される。他の様様、利点および改変は、以下の特許請求の範囲の範囲内である。

本発明は例えば以下の実施形態を包含する：

1. 網膜色素変性症GTPase調節因子(RPGR)タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症(XLRP)または別の眼科的症状を有するヒト被験体を治療する方法であって、該被験体の眼に短縮型ヒトRPGR cDNAを含むアデノ随伴ウイルスベクターを含む核酸を投与することを含み、該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であり、任意により配列番号2の欠失領域周囲の領域に最大で合計200個の追加のアミノ酸の欠失を有するタンパク質をコードする、上記方法。

2. 網膜色素変性症GTPase調節因子(RPGR)タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症(XLRP)または別の眼科的症状を有するヒト被験体の治療での使用のための、短縮型ヒトRPGR cDNAを含むアデノ随伴ウイルスベクターを含む核酸であって、該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であり、任意により配列番号2の欠失領域周囲の領域に最大で合計200個の追加のアミノ酸の欠失を有するタンパク質をコードする、上記核酸。

3. 前記RPGR cDNAがヒトロドシンキナーゼ(hRK)プロモーターの制御下にある、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

4. 前記アデノ随伴ウイルスベクターが、AAV-2、血清型8(AAV2/8)またはAAV-8である、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

5. 前記hRKプロモーターが配列番号5を含むかまたは実質的に配列番号5からなる、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

6. 前記RPGR cDNAが配列番号1に対して少なくとも80%同一である配列を含むかまたは実質的に該配列からなる、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

7. 前記ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも95%同一であるかまたは配列番号2を含むタンパク質をコードする、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

8. 約 $2 \times 10^{10}$ vg/mLの低用量、約 $2 \times 10^{11}$ vg/mLの中間用量、または約 $2 \times 10^{12}$ vg/mLの高用量で前記核酸を投与することを含む、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

9. 前記核酸が網膜下腔へと投与される、実施形態1に記載の方法または実施形態2に記載の使用。

10. ミクロ注入カニューレを、視神経の側頭側かつ主要アーケード血管 (major arcade vessel) の直上にて、網膜下腔へと挿入し、それにより液流が黄斑へと向かうことができるようとする、実施形態9に記載の方法または使用。

11. 短縮型ヒトRPGRをコードする核酸であって、該短縮型ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも80%同一であり、任意により配列番号2の欠失領域周囲に最大で200個の追加のアミノ酸の欠失を有するタンパク質をコードする、上記核酸。

12. 前記RPGR cDNAがヒトロドシンキナーゼ (hRK) プロモーターの制御下にある、実施形態11に記載の核酸。

13. 前記hRKプロモーターが配列番号5を含む、実施形態11に記載の核酸。

14. 前記hRKプロモーターが実質的に配列番号5からなる、実施形態11に記載の核酸。

15. 前記ヒトRPGR cDNAが、配列番号2の全長に対して少なくとも95%同一であるかまたは配列番号2を含むタンパク質をコードする、実施形態11に記載の核酸。

16. 前記ヒトRPGR cDNAが、配列番号1の全長に対して少なくとも80%同一であり、任意により欠失領域周囲に最大で200個の追加のアミノ酸をコードするヌクレオチドの欠失を有する、実施形態11に記載の核酸。

17. 網膜色素変性症GTPase調節因子 (RPGR) タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症 (XLRP) または別の眼科的症状を有するヒト被験体の治療での使用のための、実施形態11～16のいずれかに記載の核酸。

18. 実施形態11～16のいずれかに記載の核酸を含む、ウイルスベクター。

19. アデノ随伴ウイルスベクターである、実施形態18に記載のウイルスベクター。

20. 前記アデノ随伴ウイルスベクターが、AAV-2、血清型8 (AAV2/8) またはAAV-8である、実施形態19に記載のウイルスベクター。

21. 網膜色素変性症GTPase調節因子 (RPGR) タンパク質をコードする遺伝子中の機能喪失突然変異に起因するX連鎖性網膜色素変性症 (XLRP) または別の眼科的症状を有するヒト被験体の治療での使用のための、実施形態18～20のいずれかに記載のウイルスベクター。

22. 実施形態18～20のいずれかに記載のウイルスベクター、または実施形態11～16のいずれかに記載の核酸を含む、単離された宿主細胞。

23. 短縮型ヒトRPGRタンパク質を発現する、実施形態22に記載の単離された宿主細胞。