【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7年2月3日(2025.2.3)

【国際公開番号】WO2022/159871
【公表番号】特表2024-505197(P2024-505197A)
【公表日】令和6年2月5日(2024.2.5)
【年通号数】公開公報(特許)2024-022
【出願番号】特願2023-544528(P2023-544528)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ 48/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 35/76(2015.01)
Ａ６１Ｐ 25/04(2006.01)
Ａ６１Ｐ 25/08(2006.01)
Ａ６１Ｋ 38/16(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/12(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/62(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 19/00(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/864(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 7/01(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ 48/00
Ａ６１Ｋ 35/76 ＺＮＡ
Ａ６１Ｐ 25/04
Ａ６１Ｐ 25/08
Ａ６１Ｋ 38/16
Ｃ１２Ｎ 15/12
Ｃ１２Ｎ 15/62 Ｚ
Ｃ０７Ｋ 19/00
Ｃ１２Ｎ 15/8641００Ｚ
Ｃ０７Ｋ 16/28
Ｃ１２Ｎ 7/01

【手続補正書】
【提出日】令和7年1月24日(2025.1.24)
【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】
神経学的疾患または障害の処置を必要とする対象における神経学的疾患または障害を処置する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターを含み、前記方法が、有効量の前記ＡＡＶベクターを前記対象に投与することを含み、前記ＡＡＶベクターが、前記対象中のニューロンを形質導入する、組成物。
【請求項２】
前記神経学的疾患または障害が、神経因性疼痛であり、前記ニューロンが、後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンであり、必要に応じて、前記神経因性疼痛が、末

梢神経障害または三叉神経痛である、請求項１に記載の組成物。
【請求項３】
前記神経学的疾患または障害が、痙性である、請求項１に記載の組成物。
【請求項４】
前記神経学的疾患または障害が、焦点てんかんであり、前記ニューロンが、海馬ニューロンである、請求項１に記載の組成物。
【請求項５】
ニューロンを形質導入するｉｎ　ｖｉｔｒｏの方法であって、前記ニューロンと、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、後根神経節ニューロン、三叉神経節ニューロン、または海馬ニューロンである、方法。
【請求項６】
前記ＡＡＶベクターが異種核酸を含む、請求項１から４のいずれか一項に記載の組成物または請求項５に記載の方法。
【請求項７】
異種核酸をニューロンに送達するｉｎ　ｖｉｔｒｏの方法であって、前記ニューロンと、カプシドポリペプチドを含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、後根神経節ニューロン、三叉神経節ニューロン、または海馬ニューロンである、方法。
【請求項８】
前記ＡＡＶベクターが、ｉｎ　ｖｉｔｒｏでｉＰＳＣ由来ニューロンまたはｉｎ　ｖｉｔｒｏで胚性海馬ニューロンを形質導入することができるＡＡＶベクターである、請求項１から４のいずれか一項に記載の組成物または請求項５もしくは７に記載の方法。
【請求項９】
前記方法が、前記ＡＡＶベクターを、ｉｎ　ｖｉｔｒｏでｉＰＳＣ由来ニューロンまたはｉｎ　ｖｉｔｒｏで胚性海馬ニューロンを形質導入することができるＡＡＶベクターとして選択することを含む、請求項６に記載の組成物または請求項５から７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０】
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ２、ＡＡＶ２．５、ＡＡＶ２．５－ＴＶ、ＡＡＶ２．５－２ＹＦ、ＡＡＶ２．５－ＴＶ２ＹＦ、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ９、ＡＡＶ９－ＴＶ、ＡＡＶ９－２ＹＦ、ＡＡＶ９－ＴＶ２ＹＦ、またはＡＡＶ－ＰＨＰ．Ｓベクターである、請求項１から４のいずれか一項に記載の組成物または請求項５もしくは７に記載の方法。
【請求項１１】
前記ＡＡＶベクターが、配列番号６、８、９、１０、および１１のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むかまたはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、請求項１から４のいずれか一項に記載の組成物または請求項５もしくは７に記載の方法。
【請求項１２】
前記カプシドポリペプチドが、配列番号８のＴ４９２に対応する位置に非トレオニン突然変異を含む、請求項１１に記載の組成物または方法。
【請求項１３】
前記非トレオニン突然変異が、バリン、イソロイシン、またはロイシン置換である、請求項１２に記載の組成物または方法。
【請求項１４】
前記ニューロンが、イソレクチンＢ４（ＩＢ４）陽性神経線維、ＮＦ２００陽性神経線維、ＣＧＲＰ陽性神経線維、Ｃ線維、またはＡδ線維を含む、請求項１、２、１２、および１３のいずれか一項に記載の組成物または請求項５、７、１２、および１３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１５】

前記神経学的疾患または障害が、神経因性疼痛であり、前記ＡＡＶベクターが、髄腔内（ＩＴ）または神経節内（ＩＧ）投与によって投与されることを特徴とする、請求項１、２、１２、および１３のいずれか一項に記載の組成物または請求項１２もしくは１３に記載の方法。

【請求項１６】

前記ＡＡＶベクターが、神経節内（ＩＧ）投与によって後根神経節または三叉神経節に直接投与されることを特徴とする、請求項１５に記載の組成物または方法。

【請求項１７】

前記ニューロンが、興奮性ニューロンである、請求項４、１２、および１３のいずれか一項に記載の組成物または請求項５、７、１２、および１３のいずれか一項に記載の方法。

【請求項１８】

前記ニューロンが、ＣＡＭＫ２陽性ニューロンである、請求項１７に記載の組成物または方法。

【請求項１９】

前記ニューロンが、抑制性ニューロンである、請求項４、１２、および１３のいずれか一項に記載の組成物または請求項５、７、１２、および１３のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２０】

前記ニューロンが、ＧＡＢＡ作動性ニューロンである、請求項１９に記載の組成物または方法。

【請求項２１】

前記焦点てんかんが、内側側頭葉てんかん（ｍＴＬＥ）である、請求項４、１２、１３、１８、および２０のいずれか一項に記載の組成物または請求項１２、１３、１８、および２０のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２２】

前記神経学的疾患または障害が、焦点てんかんであり、前記ＡＡＶベクターが、頭蓋内投与、髄腔内（脊椎）投与、髄腔内（大槽）投与、大脳内投与、脳室内投与、または海馬のてんかん焦点への直接注射によって投与されることを特徴とする、請求項４、１２、１３、１８、および２０のいずれか一項に記載の組成物または請求項１２、１３、１８、および２０のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２３】

前記異種核酸が、リガンド依存性イオンチャネルをコードするポリヌクレオチド配列を含む、請求項１２、１３、１６、１８、および２０のいずれか一項に記載の組成物または請求項７、１２、１３、１６、１８、および２０のいずれか一項に記載の方法。

【請求項２４】

前記リガンド依存性イオンチャネルが、ヒトα７ニコチン性アセチルコリン受容体（α７－ｎＡＣｈＲ）に由来するリガンド結合ドメインおよびヒトグリシン受容体に由来するイオン孔ドメインを含む、請求項２３に記載の組成物または方法。

【請求項２５】

前記リガンド結合ドメインが、配列番号２５のアミノ酸残基２３～２２０に対して少なくとも８５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項２４に記載の組成物または方法。

【請求項２６】

前記リガンド結合ドメインが、配列番号２５のＷ７７、Ｑ７９、Ｒ１０１、Ｙ１１５、Ｌ１３１、Ｑ１３９、Ｙ１４０、Ｙ１５１、Ｓ１７０、Ｓ１７２、Ｙ２１０、またはＹ２１７のうちの少なくとも１つに対応するアミノ酸突然変異を含む、請求項２５に記載の組成物または方法。

【請求項２７】

前記リガンド結合ドメインが、表３に列挙された１つまたは複数のアミノ酸突然変異を

含む、請求項２５または２６に記載の組成物または方法。
【請求項２８】
前記リガンド結合ドメインが、（ｉ）配列番号３３中のＲ１０１Ｗ、Ｙ１１５ＥおよびＹ２１０Ｗ、（ｉｉ）配列番号３３中のＲ１０１ＷおよびＹ２１０Ｖ、または（ｉｉｉ）配列番号３３中のＲ１０１ＭおよびＬ１３１Ｆに対応する突然変異を含む、請求項２７に記載の組成物または方法。
【請求項２９】
前記ヒトグリシン受容体が、ヒトグリシン受容体α１、ヒトグリシン受容体α２、またはヒトグリシン受容体α３である、請求項２４から２６および２８のいずれか一項に記載の組成物または方法。
【請求項３０】
前記イオン孔ドメインが、配列番号２６のアミノ酸２５５～４５７、配列番号２７のアミノ酸２６０～４５２、配列番号２８のアミノ酸２５９～４６４、または配列番号２９のアミノ酸２５９～４４９に対して少なくとも８５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項２９に記載の組成物または方法。
【請求項３１】
操作された受容体の前記リガンド結合ドメインが、前記ヒトグリシン受容体に由来するＣｙｓループドメインを含む、請求項２４から２６、２８、および３０のいずれか一項に記載の組成物または方法。
【請求項３２】
前記Ｃｙｓループドメインが、配列番号２６のアミノ酸１６６～１７２または配列番号２６のアミノ酸１６６～１８０を含む、請求項３１に記載の組成物または方法。
【請求項３３】
操作された受容体の前記リガンド結合ドメインが、前記ヒトグリシン受容体のα１サブユニットに由来するβ１－２ループドメインを含む、請求項２４から２６、２８、３０、および３２のいずれか一項に記載の組成物または方法。
【請求項３４】
前記β１－２ループドメインが、配列番号２６のアミノ酸８１～８４を含む、請求項３３に記載の組成物または方法。
【請求項３５】
前記ヒトグリシン受容体がヒトグリシン受容体α１であり、前記リガンド依存性イオンチャネルが配列番号３３に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項２４から２６、２８、３０、３２、および３４のいずれか一項に記載の組成物または方法。
【請求項３６】
前記対象に前記リガンド依存性イオンチャネルの非天然リガンドが投与されることを特徴とするか、または前記ニューロンが、前記リガンド依存性イオンチャネルの非天然リガンドと接触されることを特徴とし、前記非天然リガンドが、ＡＺＤ－０３２８、ＴＣ－６９８７、ＡＢＴ－１２６、ＴＣ－５６１９、ＴＣ－６６８３、バレニクリン、およびファシニクリン／ＲＧ３４８７からなる群から選択される、請求項２４から２６、２８、３０、３２、および３４のいずれか一項に記載の組成物または方法。
【請求項３７】
前記対象が霊長類である、請求項１から４、６、および８から３６のいずれか一項に記載の組成物または請求項５から３６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項３８】
前記対象がヒトであり、必要に応じて、成人である、請求項３７に記載の組成物または方法。
【請求項３９】
（ａ）（ｉ）配列番号６、８、９、１０、および１１のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むかまたはそれからなるカプシドポリペ

プチド、ならびに（ｉｉ）リガンド依存性イオンチャネルをコードするポリヌクレオチド配列であって、前記リガンド依存性イオンチャネルが、ヒトα７ニコチン性アセチルコリン受容体（α７－ｎＡＣｈＲ）に由来するリガンド結合ドメインおよびヒトグリシン受容体に由来するイオン孔ドメインを含む、ポリヌクレオチド配列を含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクター；
（ｂ）前記ＡＡＶベクターを投与して、後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンを形質導入するための使用説明書
を含むキット。
【請求項４０】
髄腔内（ＩＴ）または神経節内（ＩＧ）投与による前記ＡＡＶベクターの投与に適合化されたデバイスをさらに含む、請求項３９に記載のキット。
【請求項４１】
前記デバイスが、神経節内（ＩＧ）投与による、後根神経節または三叉神経節への直接投与に適合化されている、請求項４０に記載のキット。
【請求項４２】
（ａ）（ｉ）配列番号６、８、９、１０、および１１のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むかまたはそれからなるカプシドポリペプチド、ならびに（ｉｉ）リガンド依存性イオンチャネルをコードするポリヌクレオチド配列であって、前記リガンド依存性イオンチャネルが、ヒトα７ニコチン性アセチルコリン受容体（α７－ｎＡＣｈＲ）に由来するリガンド結合ドメインおよびヒトグリシン受容体に由来するイオン孔ドメインを含む、ポリヌクレオチド配列を含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクター；
（ｂ）前記ＡＡＶベクターを投与して、海馬ニューロンを形質導入するための使用説明書
を含む、キット。
【請求項４３】
頭蓋内投与、髄腔内（脊椎）投与、髄腔内（大槽）投与、大脳内投与、脳室内投与、または海馬のてんかん焦点への直接注射による前記ＡＡＶベクターの投与に適合化されたデバイスをさらに含む、請求項４２に記載のキット。
【請求項４４】
前記デバイスが、海馬のてんかん焦点への直接注射による投与に適合化されている、請求項４３に記載のキット。
【請求項４５】
前記ＡＡＶベクターが、リガンド依存性イオンチャネルをコードする異種核酸を含む、請求項３９から４４のいずれか一項に記載のキット。
【請求項４６】
前記リガンド依存性イオンチャネルが、配列番号３３に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項４５に記載のキット。
【請求項４７】
前記リガンド依存性イオンチャネルの非天然リガンドを含む、請求項４６に記載のキット。
【請求項４８】
前記非天然リガンドが、ＴＣ－５６１９またはＡＢＴ－１２６である、請求項４７に記載のキット。
【請求項４９】
ニューロンを形質導入する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターを含み、前記方法が、前記ニューロンと、前記アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、後根神経節ニューロン、三叉神経節ニューロン、または海馬ニューロンである、組成物。
【請求項５０】
異種核酸をニューロンに送達する方法における使用のための組成物であって、前記組成

物が、カプシドポリペプチドを含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターを含み、前記方法が、前記ニューロンと、前記アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、後根神経節ニューロン、三叉神経節ニューロン、または海馬ニューロンである、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】０５５４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０５５４】
参照による組込み

本明細書で引用される全ての参考文献、論文、刊行物、特許、特許公開、および特許出願は、あらゆる目的でその全体が参照により組み込まれる。しかしながら、本明細書で引用される任意の参考文献、論文、刊行物、特許、特許公開、および特許出願の記載は、それらが正当な先行技術を構成するか、または世界のいずれかの国における共通一般知識の一部を形成するとの承認とも任意の形態の提言とも取られず、また、取られるべきではない。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

（項目１）

神経因性疼痛の処置を必要とする対象における神経因性疼痛を処置する方法であって、有効量のアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターを前記対象に投与することを含み、前記ＡＡＶベクターが、前記対象中のニューロンを形質導入し、前記ニューロンが後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンである、方法。

（項目２）

前記神経因性疼痛が、末梢神経障害である、項目１に記載の方法。

（項目３）

前記神経因性疼痛が、三叉神経痛である、項目１に記載の方法。

（項目４）

前記ＡＡＶベクターが、配列番号９に記載のアミノ酸配列を含むカプシドポリペプチドを含むＡＡＶ９－ＴＶベクターである、項目１から３のいずれか一項に記載の方法。

（項目５）

ニューロンを形質導入する方法であって、前記ニューロンと、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンである、方法。

（項目６）

前記ＡＡＶベクターが異種核酸を含む、項目１から５のいずれか一項に記載の方法。

（項目７）

異種核酸をニューロンに送達する方法であって、前記ニューロンと、カプシドポリペプチドを含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンである、方法。

（項目８）

前記ＡＡＶベクターが、ｉｎ　ｖｉｔｒｏでｉＰＳＣ由来ニューロンを形質導入することができるＡＡＶベクターである、項目１から７のいずれか一項に記載の方法。

（項目９）

前記ＡＡＶベクターを、ｉｎ　ｖｉｔｒｏでｉＰＳＣ由来ニューロンを形質導入することができるＡＡＶベクターとして選択することを含む、項目１から８のいずれか一項に記載の方法。

（項目１０）

前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ２、ＡＡＶ２．５、ＡＡＶ２．５－ＴＶ、ＡＡＶ２．５－２ＹＦ、ＡＡＶ２．５－ＴＶ２ＹＦ、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ９、ＡＡＶ９－ＴＶ

、ＡＡＶ９－２ＹＦ、ＡＡＶ９－ＴＶ２ＹＦ、またはＡＡＶ－ＰＨＰ．Ｓベクターである、項目１から９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ９－ＴＶベクターである、項目１から９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ６ベクターである、項目１から９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１３）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ５ベクターである、項目１から９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１４）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ２．５－ＴＶ２ＹＦベクターである、項目１から９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１５）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号１～１２のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目１から１４のいずれか一項に記載の方法。
（項目１６）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号３および５～９のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目１から１４のいずれか一項に記載の方法。
（項目１７）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号５～７および９のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目１から１４のいずれか一項に記載の方法。
（項目１８）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号８に対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含み、前記カプシドポリペプチドが、配列番号８のＴ４９２に対応する位置に非トレオニン突然変異を含む、項目１から１４のいずれか一項に記載の方法。
（項目１９）
前記非トレオニン突然変異が、バリン、イソロイシン、またはロイシン置換である、項目１８に記載の方法。
（項目２０）
前記非トレオニン突然変異が、バリン置換である、項目１８に記載の方法。
（項目２１）
前記ニューロンが、後根神経節ニューロンである、項目１から２０のいずれか一項に記載の方法。
（項目２２）
前記ニューロンが、三叉神経節ニューロンである、項目１から２０のいずれか一項に記載の方法。
（項目２３）
前記ニューロンが、イソレクチンＢ４（ＩＢ４）陽性神経線維を含む、項目１から２２のいずれか一項に記載の方法。
（項目２４）
前記ニューロンが、ＮＦ２００陽性神経線維を含む、項目１から２３のいずれか一項に記載の方法。
（項目２５）
前記ニューロンが、ＣＧＲＰ陽性神経線維を含む、項目１から２４のいずれか一項に記

載の方法。
（項目２６）
前記ニューロンが、Ｃ線維を含む、項目１から２５のいずれか一項に記載の方法。
（項目２７）
前記ニューロンが、Ａδ線維を含む、項目１から２５のいずれか一項に記載の方法。
（項目２８）
前記ＡＡＶベクターが、髄腔内（ＩＴ）または神経節内（ＩＧ）投与によって投与される、項目１から２７のいずれか一項に記載の方法。
（項目２９）
前記ＡＡＶベクターが、神経節内（ＩＧ）投与によって後根神経節または三叉神経節に直接投与される、項目２８に記載の方法。
（項目３０）
焦点てんかんの処置を必要とする対象における焦点てんかんを処置する方法であって、有効量のアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターを前記対象に投与することを含み、前記ＡＡＶベクターが、前記対象中のニューロンを形質導入し、前記ニューロンが海馬ニューロンである、方法。
（項目３１）
ニューロンを形質導入する方法であって、前記ニューロンと、アデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが海馬ニューロンである、方法。
（項目３２）
前記ＡＡＶベクターが異種核酸を含む、項目３０または３１に記載の方法。
（項目３３）
異種核酸をニューロンに送達する方法であって、前記ニューロンと、カプシドポリペプチドを含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクターとを接触させることを含み、前記ニューロンが、海馬ニューロンである、方法。
（項目３４）
前記ＡＡＶベクターが、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで胚性海馬ニューロンを形質導入することができるＡＡＶベクターである、項目３０から３３のいずれか一項に記載の方法。
（項目３５）
前記ＡＡＶベクターを、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで胚性海馬ニューロンを形質導入することができるＡＡＶベクターとして選択することを含む、項目３０から３４のいずれか一項に記載の方法。
（項目３６）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ２、ＡＡＶ２．５、ＡＡＶ２．５－ＴＶ、ＡＡＶ２．５－２ＹＦ、ＡＡＶ２．５－ＴＶ２ＹＦ、ＡＡＶ５、ＡＡＶ６、ＡＡＶ９、ＡＡＶ９－ＴＶ、ＡＡＶ９－２ＹＦ、ＡＡＶ９－ＴＶ２ＹＦ、またはＡＡＶ－ＰＨＰ．Ｓベクターである、項目３０から３５のいずれか一項に記載の方法。
（項目３７）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ９ベクターである、項目３０から３６のいずれか一項に記載の方法。
（項目３８）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ９－ＴＶベクターである、項目３０から３６のいずれか一項に記載の方法。
（項目３９）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ６ベクターである、項目３０から３６のいずれか一項に記載の方法。
（項目４０）
前記ＡＡＶベクターが、ＡＡＶ５ベクターである、項目３０から３６のいずれか一項に記載の方法。

（項目４１）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号１～１２のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目３０から４０のいずれか一項に記載の方法。
（項目４２）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号３および５～９のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目３０から４０のいずれか一項に記載の方法。
（項目４３）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号６～９のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目３０から４０のいずれか一項に記載の方法。
（項目４４）
前記ＡＡＶベクターが、配列番号８に対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含む、項目３０から４０のいずれか一項に記載の方法。
（項目４５）
前記ニューロンが、興奮性ニューロンである、項目３０から４４のいずれか一項に記載の方法。
（項目４６）
前記ニューロンが、ＣＡＭＫ２陽性ニューロンである、項目４５に記載の方法。
（項目４７）
前記ニューロンが、抑制性ニューロンである、項目３０から４４のいずれか一項に記載の方法。
（項目４８）
前記ニューロンが、ＧＡＢＡ作動性ニューロンである、項目４７に記載の方法。
（項目４９）
前記焦点てんかんが、内側側頭葉てんかん（ｍＴＬＥ）である、項目３０から４８のいずれか一項に記載の方法。
（項目５０）
前記ＡＡＶベクターが、頭蓋内投与、髄腔内（脊椎）投与、髄腔内（大槽）投与、大脳内投与、脳室内投与、または海馬のてんかん焦点への直接注射によって投与される、項目３０から４９のいずれか一項に記載の方法。
（項目５１）
前記ＡＡＶベクターが、海馬のてんかん焦点への直接注射によって投与される、項目５０に記載の方法。
（項目５２）
前記異種核酸が、リガンド依存性イオンチャネルをコードするポリヌクレオチド配列を含む、項目６から２９および３２から５１のいずれか一項に記載の方法。
（項目５３）
前記リガンド依存性イオンチャネルが、ヒトα７ニコチン性アセチルコリン受容体（α７－ｎＡＣｈＲ）に由来するリガンド結合ドメインおよびヒトグリシン受容体に由来するイオン孔ドメインを含む、項目５２に記載の方法。
（項目５４）
リガンド結合ドメインが、配列番号２５のアミノ酸残基２３～２２０に対して少なくとも８５％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目５２または５３に記載の方法。
（項目５５）
前記リガンド結合ドメインが、配列番号２５のＷ７７、Ｒ１０１、Ｙ１１５、Ｌ１３１、Ｑ１３９、Ｙ１４０、Ｓ１７０、Ｓ１７２およびＹ２１０に対応するものから選択される残基にアミノ酸突然変異を含む、項目５４に記載の方法。

（項目５６）
前記リガンド結合ドメインが、表３に列挙された１つまたは複数のアミノ酸突然変異を含む、項目５４または５５に記載の方法。
（項目５７）
前記リガンド結合ドメインが、配列番号３３中にＲ１０１Ｗ、Ｙ１１５ＥおよびＹ２１０Ｗに対応する突然変異を含む、項目５６に記載の方法。
（項目５８）
前記リガンド結合ドメインが、配列番号３３中にＲ１０１ＷおよびＹ２１０Ｖに対応する突然変異を含む、項目５６に記載の方法。
（項目５９）
前記リガンド結合ドメインが、配列番号３３中にＲ１０１ＭおよびＬ１３１Ｆに対応する突然変異を含む、項目５６に記載の方法。
（項目６０）
前記ヒトグリシン受容体が、ヒトグリシン受容体α１、ヒトグリシン受容体α２、またはヒトグリシン受容体α３である、項目５３から５９のいずれか一項に記載の方法。
（項目６１）
前記イオン孔ドメインが、配列番号２６のアミノ酸２５５～４５７、配列番号２７の２６０～４５２、配列番号２８のアミノ酸２５９～４６４、または配列番号２９のアミノ酸２５９～４４９に対して少なくとも８５％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目６０に記載の方法。
（項目６２）
操作された受容体の前記リガンド結合ドメインが、前記ヒトグリシン受容体に由来するＣｙｓループドメインを含む、項目５３から６１のいずれか一項に記載の方法。
（項目６３）
前記Ｃｙｓループドメインが、配列番号２６のアミノ酸１６６～１７２を含む、項目６２に記載の方法。
（項目６４）
前記Ｃｙｓループドメインが、配列番号２６のアミノ酸１６６～１８０を含む、項目６２に記載の方法。
（項目６５）
操作された受容体の前記リガンド結合ドメインが、ヒトグリシン受容体α１サブユニットに由来するβ１－２ループドメインを含む、項目５３から６４のいずれか一項に記載の方法。
（項目６６）
前記β１－２ループドメインが、配列番号２６のアミノ酸８１～８４を含む、項目６５に記載の方法。
（項目６７）
前記ヒトグリシン受容体がヒトグリシン受容体α１であり、前記リガンド依存性イオンチャネルが配列番号３３に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目５３から６６のいずれか一項に記載の方法。
（項目６８）
前記リガンド依存性イオンチャネルのリガンドを投与することを含む、項目５２から６７のいずれか一項に記載の方法。
（項目６９）
前記リガンドが、ＡＺＤ－０３２８、ＴＣ－６９８７、ＡＢＴ－１２６、ＴＣ－５６１９、ＴＣ－６６８３、バレニクリン、およびファシニクリン／ＲＧ３４８７からなる群から選択される、項目６８に記載の方法。
（項目７０）
前記リガンドが、ＴＣ－５６１９またはＡＢＴ－１２６である、項目６８に記載の方法。
（項目７１）

前記対象が霊長類である、項目１から７０のいずれか一項に記載の方法。
（項目７２）
前記対象がヒトであり、必要に応じて、成人である、項目７１に記載の方法。
（項目７３）
（ａ）配列番号１～１２のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクター；
（ｂ）前記ＡＡＶベクターを投与して、後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンを形質導入するための使用説明書
を含むキット。
（項目７４）
髄腔内（ＩＴ）または神経節内（ＩＧ）投与による前記ＡＡＶベクターの投与に適合化されたデバイスをさらに含む、項目７３に記載のキット。
（項目７５）
前記デバイスが、神経節内（ＩＧ）投与による、後根神経節または三叉神経節への直接投与に適合化されている、項目７４に記載のキット。
（項目７６）
（ａ）配列番号１～１２のいずれか１つに対して少なくとも９０％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むか、またはそれからなるカプシドポリペプチドを含むアデノ随伴ウイルス（ＡＡＶ）ベクター；
（ｂ）前記ＡＡＶベクターを投与して、海馬ニューロンを形質導入するための使用説明書を含む、キット。
（項目７７）
頭蓋内投与、髄腔内（脊椎）投与、髄腔内（大槽）投与、大脳内投与、脳室内投与、または海馬のてんかん焦点への直接注射による前記ＡＡＶベクターの投与に適合化されたデバイスをさらに含む、項目７６に記載のキット。
（項目７８）
前記デバイスが、海馬のてんかん焦点への直接注射による投与に適合化されている、項目７７に記載のキット。
（項目７９）
前記ＡＡＶベクターが、リガンド依存性イオンチャネルをコードする異種核酸を含む、項目７３から７８のいずれか一項に記載のキット。
（項目８０）
前記リガンド依存性イオンチャネルが、配列番号３３に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目７９に記載のキット。
（項目８１）
前記リガンド依存性イオンチャネルのリガンドを含む、項目７９または８０に記載のキット。
（項目８２）
前記リガンドが、ＴＣ－５６１９またはＡＢＴ－１２６である、項目８１に記載のキット。
（項目８３）
神経因性疼痛の処置を必要とする対象における神経因性疼痛を処置する方法であって、有効量の異種核酸を投与することを含み、前記異種核酸が、前記対象の後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンに送達され、前記異種核酸が、リガンド依存性イオンチャネルをコードするポリヌクレオチド配列を含む、方法。
（項目８４）
前記神経因性疼痛が、末梢神経障害である、項目８３に記載の方法。
（項目８５）
前記神経因性疼痛が、三叉神経痛である、項目８３に記載の方法。

（項目８６）
前記異種核酸が、髄腔内（ＩＴ）または神経節内（ＩＧ）投与によって投与される、項目８３から８５のいずれか一項に記載の方法。
（項目８７）
前記異種核酸が、神経節内（ＩＧ）投与によって後根神経節または三叉神経節に直接投与される、項目８６に記載の方法。
（項目８８）
前記異種核酸が、ベクター内に含まれる、項目８３から８７のいずれか一項に記載の方法。
（項目８９）
前記ベクターがウイルス性ベクターであり、前記ウイルス性ベクターが前記後根神経節ニューロンまたは三叉神経節ニューロンを形質導入する、項目８８に記載の方法。
（項目９０）
前記ニューロンが、イソレクチンＢ４（ＩＢ４）陽性神経線維を含む、項目８３から８９のいずれか一項に記載の方法。
（項目９１）
前記ニューロンが、ＮＦ２００陽性神経線維を含む、項目８３から９０のいずれか一項に記載の方法。
（項目９２）
前記ニューロンが、ＣＧＲＰ陽性神経線維を含む、項目８３から９１のいずれか一項に記載の方法。
（項目９３）
前記ニューロンが、Ｃ線維を含む、項目８３から９２のいずれか一項に記載の方法。
（項目９４）
前記ニューロンが、Ａδ線維を含む、項目８３から９２のいずれか一項に記載の方法。
（項目９５）
焦点てんかんの処置を必要とする対象における焦点てんかんを処置する方法であって、有効量の異種核酸を投与することを含み、前記異種核酸が、前記対象の海馬ニューロンに送達され、前記異種核酸が、リガンド依存性イオンチャネルをコードするポリヌクレオチド配列を含む、方法。
（項目９６）
前記異種核酸が、頭蓋内投与、髄腔内（脊椎）投与、髄腔内（大槽）投与、大脳内投与、脳室内投与、または海馬のてんかん焦点への直接注射によって投与される、項目９５に記載の方法。
（項目９７）
前記異種核酸が、海馬のてんかん焦点への直接注射によって投与される、項目９６に記載の方法。
（項目９８）
前記異種核酸が、ベクター内に含まれる、項目９５から９７のいずれか一項に記載の方法。
（項目９９）
前記ベクターがウイルス性ベクターであり、前記ウイルス性ベクターが前記海馬ニューロンを形質導入する、項目９８に記載の方法。
（項目１００）
前記ニューロンが、興奮性ニューロンである、項目９５から９９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０１）
前記ニューロンが、ＣＡＭＫ２陽性ニューロンである、項目１００に記載の方法。
（項目１０２）
前記ニューロンが、抑制性ニューロンである、項目９５から９９のいずれか一項に記載

の方法。
（項目１０３）
前記ニューロンが、ＧＡＢＡ作動性ニューロンである、項目１０２に記載の方法。
（項目１０４）
前記焦点てんかんが、内側側頭葉てんかん（ｍＴＬＥ）である、項目９５から１０３のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０５）
前記リガンド依存性イオンチャネルが、ヒトα７ニコチン性アセチルコリン受容体（α７－ｎＡＣｈＲ）に由来するリガンド結合ドメインおよびヒトグリシン受容体に由来するイオン孔ドメインを含む、項目８３から１０４のいずれか一項に記載の方法。
（項目１０６）
前記リガンド結合ドメインが、配列番号２５のアミノ酸残基２３～２２０に対して少なくとも８５％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目１０５に記載の方法。
（項目１０７）
前記リガンド結合ドメインが、配列番号２５のＷ７７、Ｒ１０１、Ｙ１１５、Ｌ１３１、Ｑ１３９、Ｙ１４０、Ｓ１７０、Ｓ１７２およびＹ２１０に対応するものから選択される残基にアミノ酸突然変異を含む、項目１０６に記載の方法。
（項目１０８）
前記リガンド結合ドメインが、表３に列挙された１つまたは複数のアミノ酸突然変異を含む、項目１０５または１０６に記載の方法。
（項目１０９）
前記ヒトグリシン受容体が、ヒトグリシン受容体α１、ヒトグリシン受容体α２、またはヒトグリシン受容体α３である、項目１０５から１０８のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１０）
前記イオン孔ドメインが、配列番号２６のアミノ酸２５５～４５７、配列番号２７の２６０～４５２、配列番号２８のアミノ酸２５９～４６４、または配列番号２９のアミノ酸２５９～４４９に対して少なくとも８５％の同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目１０９に記載の方法。
（項目１１１）
操作された受容体の前記リガンド結合ドメインが、前記ヒトグリシン受容体に由来するＣｙｓループドメインを含む、項目１０５から１１０のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１２）
前記Ｃｙｓループドメインが、配列番号２６のアミノ酸１６６～１７２を含む、項目１１１に記載の方法。
（項目１１３）
前記Ｃｙｓループドメインが、配列番号２６のアミノ酸１６６～１８０を含む、項目１１１に記載の方法。
（項目１１４）
操作された受容体の前記リガンド結合ドメインが、ヒトグリシン受容体α１サブユニットに由来するβ１－２ループドメインを含む、項目１０５から１１３のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１５）
前記β１－２ループドメインが、配列番号２６のアミノ酸８１～８４を含む、項目１１４に記載の方法。
（項目１１６）
前記ヒトグリシン受容体がヒトグリシン受容体α１であり、前記リガンド依存性イオンチャネルが配列番号３３に対して少なくとも９５％の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目１０５から１１５のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１７）
前記リガンド依存性イオンチャネルのリガンドを投与することを含む、項目８３から１

１６のいずれか一項に記載の方法。
（項目１１８）
前記リガンドが、ＡＺＤ－０３２８、ＴＣ－６９８７、ＡＢＴ－１２６、ＴＣ－５６１９、ＴＣ－６６８３、バレニクリン、およびファシニクリン／ＲＧ３４８７からなる群から選択される、項目１１７に記載の方法。
（項目１１９）
前記リガンドが、ＴＣ－５６１９またはＡＢＴ－１２６である、項目１１７に記載の方法。
（項目１２０）
前記対象が霊長類である、項目８３から１１９のいずれか一項に記載の方法。
（項目１２１）
前記対象がヒトであり、必要に応じて、成人である、項目１２０に記載の方法。