

【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5年7月11日(2023.7.11)

【国際公開番号】WO2021/034418

【公表番号】特表2022-538903(P2022-538903A)

【公表日】令和4年9月6日(2022.9.6)

【年通号数】公開公報(特許)2022-164

【出願番号】特願2021-578241(P2021-578241)

【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/11(2006.01)

C 0 7 K 7/08(2006.01)

C 0 7 K 7/06(2006.01)

C 1 2 N 15/33(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 15/35(2006.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 P 27/06(2006.01)

20

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 K 47/42(2017.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 38/02(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 31/56(2006.01)

A 6 1 K 31/573(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 K 47/61(2017.01)

30

A 6 1 K 38/47(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/11 Z

C 0 7 K 7/08 Z N A

C 0 7 K 7/06

C 1 2 N 15/33

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 15/35

40

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 K 39/395 H

A 6 1 K 31/56

50

A 6 1 K 3 1 / 5 7 3

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 D

A 6 1 K 3 9 / 3 9 5 N

A 6 1 K 4 7 / 6 1

A 6 1 K 3 8 / 4 7

【手続補正書】

【提出日】令和5年6月29日(2023.6.29)

【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】

(1) 配列番号4に対し少なくとも90%配列同一性を有するアミノ酸配列、(2) 可動性リンカー、及び(3) 配列番号5を含むペプチド。

【請求項2】

(1) 配列番号4、(2) 可動性リンカー、及び(3) 配列番号5を含む、請求項1に記載のペプチド。

【請求項3】

配列番号3に対し少なくとも90%配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド。

【請求項4】

可動性リンカーを介して配列番号5に連結されている配列番号4からなるアミノ酸配列を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載のペプチド。

【請求項5】

配列番号3を含む、請求項1～4のいずれか1項に記載のペプチド。

【請求項6】

請求項1～5のいずれか1項に記載のペプチドおよび薬剤を含む医薬組成物。

【請求項7】

薬剤が、ペプチド、組換えタンパク質、抗体、プロテオグリカン、ステロイド、ウイルス、核酸、リボ核タンパク質、低分子治療剤および検出可能な標識からなる群から選択される、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

薬剤が、抗アポトーシス剤、抗炎症剤、抗血管新生剤および抗線維化剤からなる群から選択される、請求項6または7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

薬剤が、X連鎖アポトーシス抑制タンパク質、デコリン、血管内皮細胞増殖因子に対する抗体、Bcl-xL由来BH4ドメインペプチド、NRF2およびデキサメタゾンからなる群から選択される、請求項6～8のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

薬剤が、遺伝子治療剤または遺伝子編集剤である、請求項6～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

薬剤が、ウイルスまたは遺伝子治療ベクター、CreおよびCas9タンパク質からなる群から選択される、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

請求項1～5のいずれか1項に記載のペプチドをコードするポリヌクレオチド。

【請求項13】

10

20

30

40

50

ウイルスカプシドタンパク質をコードする配列内に挿入されている、請求項 12 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 14】

請求項 12 または 13 に記載のポリヌクレオチドを含む核酸構築物であって、ポリヌクレオチドがプロモーターに作動可能に連結されている核酸構築物。

【請求項 15】

改変されたウイルスカプシドタンパク質を含むウイルスであって、前記改変されたウイルスカプシドタンパク質が、(a) 配列番号 6 または (b) 配列番号 6 に対し少なくとも 90% 配列同一性を有するアミノ酸配列、を含むペプチドを含む、ウイルス。

【請求項 16】

前記ペプチドが配列番号 6 からなる、請求項 15 に記載のウイルス。

【請求項 17】

アデノ随伴ウイルス (AAV) である、請求項 15 または 16 に記載のウイルス。

【請求項 18】

AAV が AAV9 である、請求項 17 に記載のウイルス。

【請求項 19】

ポリペプチド剤をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、請求項 15 ～ 18 のいずれか 1 項に記載のウイルス。

【請求項 20】

ポリペプチド剤が、デコリンおよび NRF2 からなる群から選択される、請求項 19 に記載のウイルス。

【請求項 21】

ポリペプチド剤が、抗アポトーシス剤、抗炎症剤、抗血管新生剤、抗線維化剤、遺伝子治療剤および遺伝子編集剤からなる群から選択される、請求項 19 に記載のウイルス。

【請求項 22】

細胞または組織を、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチドに接触させるステップを含む、in vitro における細胞または組織への送達の方法であって、ペプチドが細胞透過性ペプチドであり、ペプチドが細胞または組織に進入する、方法。

【請求項 23】

細胞または組織を薬剤に接触させるステップをさらに含み、ペプチドの非存在下における細胞への送達と比較して、ペプチドが細胞もしくは組織への薬剤の送達を増加させる、または細胞もしくは組織への薬剤の形質導入を可能にする、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

細胞または組織に薬剤を in vitro で送達するための方法であって、細胞または組織を、請求項 6 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物または請求項 15 ～ 21 のいずれか 1 項に記載のウイルスと接触させるステップを含み、薬剤が細胞または組織に送達または形質導入される方法。

【請求項 25】

ペプチドが薬剤にコンジュゲートされておらず、物理的にも連結されていない請求項 22 ～ 24 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

対象の細胞または組織に薬剤を送達するための医薬の製造における、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチド；請求項 6 ～ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物；請求項 14 に記載の核酸構築物；または請求項 15 ～ 21 のいずれか 1 項に記載のウイルスの使用。

【請求項 27】

前記医薬が眼の変性疾患または眼の傷害を治療するためのものである、請求項 26 に記載の使用。

【請求項 28】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチド、請求項 14 に記載の核酸構築物、また

10

20

30

40

50

は請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスを含む医薬組成物。

【請求項 2 9】

対象の細胞または組織への薬剤の送達における使用のための請求項 6 ～ 1 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物または請求項 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記対象が眼の変性疾患または眼の傷害を有する、請求項 2 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

細胞または組織を、請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスに接触させるステップを含む、細胞または組織に *in vitro* でウイルスを送達するための方法であって、前記改変されたウイルスカプシドタンパク質を含まないウイルスに接触された細胞または組織と比較して、増加した割合で細胞または組織にウイルスが送達または形質導入される方法。

10

【請求項 3 2】

細胞または組織を、ウイルスに加えて、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチドに接触させるステップをさらに含む、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

対象の細胞または組織にウイルスを送達するための医薬の製造における、請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスの使用。

【請求項 3 4】

対象の細胞または組織に薬剤を送達するための医薬の製造における、(a) 請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチド、及び (b) 請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスを含む組合せの使用。

20

【請求項 3 5】

前記組合せが、(a) 請求項 5 に記載のペプチド及び (b) 請求項 1 5 に記載のウイルスを含む、請求項 3 4 に記載の使用。

【請求項 3 6】

前記医薬が眼の変性疾患または眼の傷害を治療するためのものである、請求項 3 4 または 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 7】

請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスを含む、対象の細胞または組織へのウイルスの送達における使用のための医薬組成物。

30

【請求項 3 8】

(a) 請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチド、及び (b) 請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスを含む、対象の細胞または組織への薬剤の送達における使用のための医薬組成物。

【請求項 3 9】

請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチドを含む、対象の細胞または組織への薬剤の送達において請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスと組み合わせて使用するための医薬組成物。

【請求項 4 0】

請求項 1 5 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスを含む、対象の細胞または組織への薬剤の送達において請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のペプチドと組み合わせて使用するための医薬組成物。

40

【請求項 4 1】

前記ペプチドが、請求項 5 に記載のペプチドであり、前記ウイルスが、請求項 1 5 に記載のウイルスである、請求項 3 8 ～ 4 0 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

前記対象が眼の変性疾患または眼の傷害を有する、請求項 3 3 ～ 3 6 のいずれか 1 項に記載の使用、または請求項 3 7 ～ 4 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

50

【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0037
【補正方法】変更
【補正の内容】
【0037】

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

〔1〕配列番号1に少なくとも90%同一性を有するアミノ酸配列であって、配列番号1中のXが任意の可動性リンカー領域を表すアミノ酸配列、または可動性リンカーを介して配列番号5に任意に連結されている配列番号4からなるペプチドに90%同一性を有するポリペプチドを含むペプチド。

10

〔2〕アミノ酸配列が配列番号3または、配列番号3に少なくとも90%配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、前記〔1〕に記載のペプチド。

〔3〕配列番号2もしくは配列番号4を含むか、もしくはそれからなるアミノ酸配列を有するペプチドまたは、配列番号2もしくは配列番号4に90%配列同一性を有するペプチドであって、配列番号2中の各Xが任意の可動性リンカー領域を表す、ペプチド。

〔4〕アミノ酸配列が配列番号6または、配列番号6に少なくとも90%配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、前記〔3〕に記載のペプチド。

〔5〕可動性リンカー領域が少なくとも1つのアミノ酸を含む、前記〔1〕または前記〔3〕に記載のペプチド。

〔6〕前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載のペプチドおよび薬剤を含む医薬組成物

20

。

〔7〕薬剤が、ペプチド、組換えタンパク質、抗体、プロテオグリカン、ステロイド、ウイルス、核酸、リボ核タンパク質、低分子治療剤および検出可能な標識からなる群から選択される、前記〔6〕に記載の医薬組成物。

〔8〕薬剤が、抗アポトーシス剤、抗炎症剤、抗血管新生剤および抗線維化剤からなる群から選択される、前記〔6〕～〔7〕のいずれか1項に記載の医薬組成物。

〔9〕薬剤が、X連鎖アポトーシス抑制タンパク質、デコリン、血管内皮細胞増殖因子に対する抗体、Bcl-xL由来BH4-ドメインペプチド、NRF2およびデキサメタゾンからなる群から選択される、前記〔6〕～〔8〕のいずれか1項に記載の医薬組成物。

〔10〕薬剤が、遺伝子治療剤または遺伝子編集剤である、前記〔6〕～〔9〕のいずれか1項に記載の医薬組成物。

30

〔11〕薬剤が、ウイルスまたは遺伝子治療ベクター、CreおよびCas9タンパク質からなる群から選択される、前記〔10〕に記載の医薬組成物。

〔12〕前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載のペプチドをコードするポリヌクレオチド。

〔13〕ウイルスカプシドタンパク質をコードする配列内に挿入されている、前記〔12〕に記載のポリヌクレオチド。

〔14〕前記〔12〕～〔13〕のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含む核酸構築物であって、ポリヌクレオチドがプロモーターに作動可能に連結されている核酸構築物

。

40

〔15〕前記〔14〕に記載の核酸構築物または前記〔12〕～〔13〕のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含むウイルスであって、前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載のペプチドがウイルスカプシドタンパク質内で発現されるウイルス。

〔16〕ポリヌクレオチドが、ウイルスカプシドタンパク質をコードする配列内に挿入された配列番号2、配列番号3または配列番号6のペプチドをコードする、前記〔15〕に記載のウイルス。

〔17〕アデノ随伴ウイルス(AAV)である前記〔15〕または〔16〕に記載のウイルス。

〔18〕AAVがAAV9である、前記〔17〕に記載のウイルス。

〔19〕ポリペプチド剤をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、前記〔15〕～〔

50

〔 1 8 〕 のいずれか 1 項に記載のウイルス。

〔 2 0 〕 ポリペプチド剤が、デコリンおよび N R F 2 からなる群から選択される、前記〔 1 9 〕に記載のウイルス。

〔 2 1 〕 ポリペプチド剤が、抗アポトーシス剤、抗炎症剤、抗血管新生剤、抗線維化剤、遺伝子治療剤および遺伝子編集剤からなる群から選択される、前記〔 1 9 〕に記載のウイルス。

〔 2 2 〕 細胞を、前記〔 1 〕～〔 5 〕のいずれか 1 項に記載のペプチドに接触させるステップを含む、細胞または組織への送達の方法であって、ペプチドが細胞透過性ペプチドであり、細胞に進入する方法。

〔 2 3 〕 方法が、細胞または組織を薬剤に接触させるステップをさらに含み、ペプチドの非存在下における細胞への送達と比較して、ペプチドが細胞もしくは組織への薬剤の送達を増加させる、または細胞もしくは組織への薬剤の形質導入を可能にする、前記〔 2 2 〕に記載の方法。

〔 2 4 〕 細胞または組織に薬剤を送達するための方法であって、細胞または組織を、前記〔 6 〕～〔 1 1 〕のいずれか 1 項に記載の組成物または前記〔 1 5 〕～〔 2 1 〕のいずれか 1 項に記載のウイルスと接触させるステップを含み、薬剤が細胞または組織の細胞に送達または形質導入される方法。

〔 2 5 〕 ペプチドが薬剤にコンジュゲートされておらず、物理的にも連結されていない前記〔 2 2 〕～〔 2 4 〕のいずれか 1 項に記載の方法。

〔 2 6 〕 接触させるステップが *i n v i t r o* において行われる、前記〔 2 2 〕～〔 2 5 〕のいずれか 1 項に記載の方法。

〔 2 7 〕 接触させるステップが *i n v i v o* において行われる、前記〔 2 2 〕～〔 2 5 〕のいずれか 1 項に記載の方法。

〔 2 8 〕 接触させるステップが、網膜下注射、硝子体内注射または局所的適用によって行われる、前記〔 2 7 〕に記載の方法。

〔 2 9 〕 (i) 薬剤および前記〔 1 〕～〔 5 〕のいずれか 1 項に記載のペプチド；前記〔 6 〕～〔 1 1 〕のいずれか 1 項に記載の医薬組成物；前記〔 1 4 〕に記載の核酸；または前記〔 1 5 〕～〔 2 1 〕のいずれか 1 項に記載のウイルスを含む医薬を製剤化するステップ、ならびに (i i) 細胞または組織の細胞に薬剤を送達または形質導入するための有効量で対象に医薬を投与するステップを含む、対象の細胞または組織に薬剤を送達するための方法。

〔 3 0 〕 医薬が、経眼、硝子体内、局所、経脈絡膜、前房内、上脈絡膜、経皮的、網膜下、腹腔内、皮下および静脈内経路からなる群から選択される経路によって投与される、前記〔 2 9 〕に記載の方法。

〔 3 1 〕 対象が眼の変性疾患または眼の傷害を有する、前記〔 2 9 〕～〔 3 0 〕のいずれか 1 項に記載の方法。

〔 3 2 〕 眼の変性疾患が加齢性黄斑変性症、網膜色素変性症、ぶどう膜炎、緑内障または糖尿病性網膜症である、前記〔 3 1 〕に記載の方法。

〔 3 3 〕 眼の傷害が、アルカリによる熱傷または網膜剥離である、前記〔 3 1 〕に記載の方法。

〔 3 4 〕 細胞または組織が、眼、光受容体、網膜色素上皮、神経節細胞、双極細胞、ミュラー細胞、脈絡膜内皮細胞、水晶体上皮、角膜内皮、角膜実質、線維柱帯網および虹彩からなる群から選択される、前記〔 2 2 〕～〔 3 3 〕のいずれか 1 項に記載の方法。

〔 3 5 〕 眼の細胞または眼の組織が、網膜または角膜である、前記〔 3 4 〕に記載の方法。

〔 3 6 〕 薬剤単独と比較して細胞または組織の細胞への薬剤の送達をペプチドが増加させる、前記〔 2 2 〕～〔 3 5 〕のいずれか 1 項に記載の方法。

〔 3 7 〕 細胞または組織を、前記〔 1 5 〕～〔 2 1 〕のいずれか 1 項に記載のウイルスに接触させるステップを含む、細胞または組織にウイルスを送達するための方法であって、前記〔 1 〕～〔 5 〕のいずれか 1 項に記載のペプチドを発現しないウイルスに接触された

10

20

30

40

50

細胞または組織と比較して、増加した割合で細胞または組織の細胞にウイルスが送達または形質導入される方法。

〔38〕細胞または組織を、前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載のペプチド、およびウイルスに接触させるステップをさらに含む、前記〔37〕に記載の方法。

〔39〕(i)前記〔15〕～〔21〕のいずれか1項に記載のウイルスを含む医薬を製剤化するステップ、および(ii)医薬を対象に投与するステップを含む、対象の細胞または組織にウイルスを送達するための方法であって、前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載のペプチドを発現しないウイルスに接触された細胞または組織と比較して、増加した割合で細胞または組織の細胞にウイルスが送達または形質導入される方法。

〔40〕細胞または組織を、前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載のペプチド、およびウイルスに接触させるステップをさらに含む、前記〔39〕に記載の方法。

10

以下の実施例は、例示的であるのみ意味し、本発明の範囲または添付の特許請求の範囲への限定を意味しない。

20

30

40

50