

【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 2 年 1 月 30 日 (2020.1.30)

【公表番号】特表 2019-506445 (P2019-506445A)

【公表日】平成 31 年 3 月 7 日 (2019.3.7)

【年通号数】公開・登録公報 2019-009

【出願番号】特願 2018-549419 (P2018-549419)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| C 0 7 K | 14/015 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/35  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/864 | (2006.01) |
| C 1 2 N | 7/01   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 35/76  | (2015.01) |
| A 6 1 K | 35/761 | (2015.01) |
| A 6 1 K | 48/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 21/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 29/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 19/08  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/04   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/08  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/14  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/16  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 25/28  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 3/00   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 7/06   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 9/10   | (2006.01) |
| A 6 1 P | 27/02  | (2006.01) |

【 F I 】

|         |        |         |
|---------|--------|---------|
| C 0 7 K | 14/015 | Z N A   |
| C 1 2 N | 15/35  |         |
| C 1 2 N | 15/864 | 1 0 0 Z |
| C 1 2 N | 7/01   |         |
| A 6 1 K | 35/76  |         |
| A 6 1 K | 35/761 |         |
| A 6 1 K | 48/00  |         |
| A 6 1 P | 21/04  |         |
| A 6 1 P | 7/04   |         |
| A 6 1 P | 25/00  |         |
| A 6 1 P | 3/10   |         |
| A 6 1 P | 35/00  |         |
| A 6 1 P | 29/00  |         |
| A 6 1 P | 19/08  |         |
| A 6 1 P | 9/04   |         |
| A 6 1 P | 25/08  |         |

A 6 1 P 25/14  
A 6 1 P 25/16  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 3/00  
A 6 1 P 7/06  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 27/02

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月16日(2019.12.16)

【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】

アデノ随伴ウイルス(AAV)血清型またはT=1の二十面体のキャプシド構造を有する任意の他のパルボウイルス由来のキャプシドタンパク質アミノ酸配列を含むパルボウイルスキャプシドタンパク質であって、

AAV1キャプシドタンパク質のアミノ酸残基258～272または別のAAVまたはパルボウイルスキャプシドタンパク質由来の対応するアミノ酸残基を含む可変領域1(VR1)ループは、前記残基によって編成される水素結合パターンの標的化された破壊に起因して前記ループ内に局所的不安定化を生じさせるように、1つまたは複数のアミノ酸残基の欠失および/または置換によって改変されて、

ここで、前記改変を含む前記キャプシドタンパク質は、前記キャプシドタンパク質を含むウイルスベクターに、前記改変を含まないキャプシドタンパク質を含むウイルスベクターと比較して増大した形質導入効率および/または改変された組織特異性を提供する、キャプシドタンパク質。

【請求項 2】

請求項1のキャプシドタンパク質であって、

AAV1キャプシドタンパク質のアミノ酸残基258～272または別のAAVまたはパルボウイルスキャプシドタンパク質由来の対応するアミノ酸残基の1つまたは複数は、欠失している、  
キャプシドタンパク質。

【請求項 3】

請求項1のキャプシドタンパク質であって、

AAV1キャプシドタンパク質のアミノ酸残基261～269または別のAAVまたはパルボウイルスキャプシドタンパク質由来の対応するアミノ酸残基の1つまたは複数は、欠失している、  
キャプシドタンパク質。

【請求項 4】

請求項1のキャプシドタンパク質であって、

AAV1キャプシドタンパク質のアミノ酸残基265または別のAAVまたはパルボウイルスキャプシドタンパク質由来の対応するアミノ酸残基は、欠失している、  
キャプシドタンパク質。

【請求項 5】

請求項1のキャプシドタンパク質であって、

前記キャプシドタンパク質は、ヘパリン硫酸に結合するAAV血清型または他のパルボ

ウイルス由来のアミノ酸配列を含み、

ヘパリン硫酸への前記キャプシドタンパク質の結合を仲介する1つまたは複数のアミノ酸残基は、置換および/または欠失されて、

ここで、ヘパリン硫酸への前記キャプシドタンパク質の結合は、実質的に低減される、キャプシドタンパク質。

【請求項6】

請求項5のキャプシドタンパク質であって、

前記キャプシドタンパク質は、AAV3a、AAV3b、AAV6、またはAAV8血清型由来のアミノ酸配列を含む、  
キャプシドタンパク質。

【請求項7】

請求項5のキャプシドタンパク質であって、

前記キャプシドタンパク質は、AAV6血清型由来のアミノ酸配列を含み、

アミノ酸残基531は、ヘパリン硫酸への結合を実質的に低減するように置換されている、  
キャプシドタンパク質。

【請求項8】

請求項7のキャプシドタンパク質であって、

アミノ酸残基531は、グルタミン酸によって置換されている、  
キャプシドタンパク質。

【請求項9】

請求項1から8のいずれか一項のキャプシドタンパク質をコードする、  
ポリヌクレオチド。

【請求項10】

請求項1から8のいずれか一項のキャプシドタンパク質を含む、  
パルボウイルスキャプシド。

【請求項11】

ウイルスベクターであって：

(a) 請求項10のパルボウイルスキャプシド；および

(b) 組み換えウイルステンプレートを含む核酸、

を含み、

前記核酸は、前記パルボウイルスキャプシドによってキャプシド形成される、  
ウイルスベクター。

【請求項12】

請求項11のウイルスベクターであって、

AAVベクターである、

ウイルスベクター。

【請求項13】

請求項11または12のウイルスベクターであって、

前記ウイルスベクターは、骨格筋、心筋、および/または横隔膜筋に関する全身向性を示す、  
ウイルスベクター。

【請求項14】

請求項13のウイルスベクターであって、

前記ウイルスベクターは、骨格筋に関する全身向性を示す、  
ウイルスベクター。

【請求項15】

請求項11から14のいずれか一項のウイルスベクターであって、

前記ウイルスベクターは、野生型キャプシドタンパク質を含むウイルスベクターと比較して、肝臓に関する低減された向性を有する、

ウイルスベクター。

【請求項 16】

請求項 11 から 14 のいずれか一項のウイルスベクターであって、

前記ウイルスベクターは、野生型キャプシドタンパク質を含むウイルスベクターと比較して、肝臓に関する増大された向性を有する、  
ウイルスベクター。

【請求項 17】

請求項 11 から 16 のいずれか一項のウイルスベクターを、薬学的に許容できる担体中に含む、  
医薬組成物。

【請求項 18】

核酸を細胞に送達する インビトロ の方法であって、

前記方法は、前記細胞を、請求項 11 から 16 のいずれか一項のウイルスベクターまたは請求項 17 の医薬組成物と、前記核酸が前記細胞に入るのに十分な条件下で接触させるステップを含む、  
方法。

【請求項 19】

請求項 11 から 16 のいずれか一項のウイルスベクターまたは請求項 17 の医薬組成物の 使用 であって、

対象に核酸を送達するための、  
使用。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の 使用 であって、

前記核酸が前記細胞に入るのに十分な条件下で請求項 11 から 16 のいずれか一項のウイルスベクターまたは請求項 17 の医薬組成物と接触された細胞が、対象に送達される、  
使用。

【請求項 21】

請求項 19 または 20 の 使用 であって、

前記対象はヒト対象である、  
使用。

【請求項 22】

請求項 19 から 21 のいずれか一項の 使用 であって、

前記対象は、筋ジストロフィー、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、血友病 A、血友病 B、多発性硬化症、糖尿病、ゴーシェ病、ファブリー病、ポンペ病、癌、関節炎、筋消耗、心疾患、先天性心不全、末梢動脈疾患、内膜過形成、神経障害、てんかん、ハンチントン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、自己免疫疾患、嚢胞性繊維症、サラセミア、ハーラー症候群、Sly 症候群、シャイエ症候群、ハーラー - シャイエ症候群、ハンター症候群、サンフィリポ症候群 A、B、C、D、モルキオ症候群、マロトー・ラミー症候群、クラッペ病、フェニールケトン尿症、バッテン病、脳脊髄運動失調症、LDL 受容体欠乏症、高アンモニア血症、貧血、関節炎、網膜変性疾患、黄斑変性症、およびアデノシンデアミナーゼ欠乏症からなる群より選択される障害を有する、またはそのリスクがある、  
使用。

【請求項 23】

請求項 19 から 22 のいずれか一項の 使用 であって、

前記のウイルスベクターまたは医薬組成物は、眼、脳、骨格筋、心筋および / または横隔膜筋に投与され、または、静脈内に投与される、  
使用。

【請求項 24】

請求項 19 から 23 のいずれか一項の 使用 であって、

前記対象は、筋ジストロフィー、心疾患、鬱血性心不全または末梢動脈疾患から選択される状態を有する、またはそのリスクがある、または、代謝障害を有する、またはそのリスクがある、  
使用。