【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6年10月10日(2024.10.10)

【国際公開番号】WO2023/106261
【出願番号】特願2023-566309(P2023-566309)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/864(2006.01)
Ｃ１２Ｑ 1/6874(2018.01)
Ｃ１２Ｑ 1/6883(2018.01)
Ｃ１２Ｑ 1/6851(2018.01)
Ａ６１Ｋ 35/76(2015.01)
Ａ６１Ｐ 25/28(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/53(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/8641００Ｚ
Ｃ１２Ｑ 1/6874 ＺＺＮＡ
Ｃ１２Ｑ 1/6883 Ｚ
Ｃ１２Ｑ 1/6851 Ｚ
Ａ６１Ｋ 35/76
Ａ６１Ｐ 25/28
Ｇ０１Ｎ 33/53 Ｄ

【手続補正書】
【提出日】令和5年10月20日(2023.10.20)
【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】
配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列を細胞内で発現させるために用いられる組換えアデノ随伴ウイルスベクターであって、配列番号１もしくは２のアミノ酸配列または配列番号１もしくは２のアミノ酸配列と約９０％以上の同一性を有するアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドを含む、アデノ随伴ウイルスベクター。
【請求項２】
細胞内のオートファジー能力および／または鉄代謝能力を調節するために用いられる、請求項１に記載のアデノ随伴ウイルスベクター。
【請求項３】
鉄蓄積性神経変性疾患の治療のために用いられ、細胞内ＷＤＲ４５およびＮＣＯＡ４の発現量を対照細胞と比較して６０％以上に回復させる、請求項１に記載のアデノ随伴ウイルスベクター。
【請求項４】
ＳＥＮＤＡ／ＢＰＡＮ（ＷＤＲ４５異常症）の治療のために用いられる、請求項１に記載のアデノ随伴ウイルスベクター。
【請求項５】
野生型ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ９、またはＡＡＶｒｈ１０のカプシドタンパク質を含む、請求項１に記載の組換えアデノ随伴ウイルスベクター。
【請求項６】

野生型ＡＡＶ１カプシドタンパク質のアミノ酸配列中４４５位のチロシンがフェニルアラニンに置換されている変異アミノ酸配列を有するカプシドタンパク質、野生型のＡＡＶ２カプシドタンパク質のアミノ酸配列中４４５位のチロシンがフェニルアラニンに置換されている変異アミノ酸配列を有するカプシドタンパク質、または野生型のＡＡＶ９カプシドタンパク質のアミノ酸配列中４４６位のチロシンがフェニルアラニンに置換されている変異アミノ酸配列を有するカプシドタンパク質を含む、請求項１記載の組換えアデノ随伴ウイルス組換えベクター。

【請求項７】

前記ポリヌクレオチドが、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ４、ＡＡＶ８、およびＡＡＶ９からなる群より選択されるインバーテッドターミナルリピート（ＩＴＲ）を含む、請求項１に記載の組換えアデノ随伴ウイルスベクター。

【請求項８】

前記ポリヌクレオチドが、シナプシンＩプロモーター配列、ミエリン塩基性タンパク質プロモーター配列、ニューロン特異的エノラーゼプロモーター配列、カルシウム／カルモジュリン－依存性蛋白キナーゼＩＩ（ＣＭＫＩＩ）プロモーター配列、チュブリンαＩプロモーター配列、血小板由来成長因子β鎖プロモーター配列、グリア線維性酸性タンパク質（ＧＦＡＰ）プロモーター配列、Ｌ７プロモーター配列（小脳プルキンエ細胞特異的プロモーター）、グリア線維酸性タンパク質（ｈＧｆａ２）プロモーター配列、グルタミン酸受容体デルタ２プロモーター（小脳プルキンエ細胞特異的プロモーター）配列、グルタミン酸脱炭酸酵素（ＧＡＤ６５／ＧＡＤ６７）プロモーター配列、ＷＤＲ４５プロモーター、ＮＣＯＡ４プロモーター、サイトメガロウイルスプロモーター、およびＣＡＧプロモーターからなる群から選択されるプロモーター配列を含む、請求項１に記載の組換えアデノ随伴ウイルスベクター。

【請求項９】

配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列または配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列と約９０％以上の同一性を有するアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドさらに含む、請求項１に記載のアデノ随伴ウイルスベクター。

【請求項１０】

請求項１～９のいずれかに記載の組換えアデノ随伴ウイルス組換えベクターを含む、ＷＤＲ４５及びＮＣＯＡ４の機能異常に起因する鉄代謝疾患治療用の医薬組成物。

【請求項１１】

請求項１～８のいずれかに記載の組換えアデノ随伴ウイルス組換えベクターと、配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列または配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列と約９０％以上の同一性を有するアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドを含む組換えアデノ随伴ウイルスベクターとを含む、医薬組成物。

【請求項１２】

脳内投与、髄腔内投与または末梢投与される、請求項１０に記載の医薬組成物。

【請求項１３】

生体に鉄蓄積性神経変性疾患を引き起こす細胞をインビトロまたはエキソビボで識別するための方法であって、

生体由来のサンプル細胞を提供する工程、

前記サンプル細胞において、配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列またはそのコード配列の発現量を測定する工程、

測定された発現量を、対照細胞における前記細胞中の配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列またはそのコード配列の発現量と比較する工程、および

対照細胞と比較してＷＤＲ４５およびＮＣＯＡ４の発現量低下を示すサンプルを識別する工程

を含む、方法。

【請求項１４】

前記サンプル細胞が、オリゴデンドロサイト、神経細胞、アストロサイト、グリア細胞

、リンパ球系細胞、および皮膚線維芽細胞からなる群から選択される、請求項１３に記載の方法。
【請求項１５】
前記サンプル細胞がインビトロで培養されたものである、請求項１３に記載の方法。
【請求項１６】
配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列またはそのコード配列の発現が、抗体またはＲＴ－ＰＣＲにより測定される工程を含む、請求項１３に記載の方法。
【請求項１７】
組換えアデノ随伴ウイルスベクターを含む、ＷＤＲ４５及びＮＣＯＡ４の機能異常に起因する鉄代謝疾患治療用の医薬組成物であって、前記組換えアデノ随伴ウイルスが、
配列番号１のアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチド、
サイトメガロウイルスプロモーター、および
配列番号９のアミノ酸配列を含むカプシドタンパク質
を含み、前記ＮＣＯＡが配列番号３～６のいずれか１つのアミノ酸配列を有する、医薬組成物。