【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3年4月1日(2021.4.1)

【公表番号】特表2016-539916(P2016-539916A)
【公表日】平成28年12月22日(2016.12.22)
【年通号数】公開・登録公報2016-069
【出願番号】特願2016-522098(P2016-522098)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　 9/127　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/18　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/24　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/16　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/22　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/28　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　47/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　21/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｋ　37/02　ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ　 9/127
Ａ６１Ｋ　47/18
Ａ６１Ｋ　47/24
Ａ６１Ｋ　47/16
Ａ６１Ｋ　47/22
Ａ６１Ｋ　47/28
Ａ６１Ｋ　47/10
Ａ６１Ｐ　25/00
Ａ６１Ｐ　21/00
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ

【誤訳訂正書】
【提出日】令和3年2月12日(2021.2.12)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】特許請求の範囲
【訂正対象項目名】全文
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
中枢神経系（ＣＮＳ）にメッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）を送達するための組成物であって、
前記組成物は、リポソーム内に封入されたタンパク質をコードしたｍＲＮＡを含み、前記組成物の投与が、脳中のニューロンにおいて、ｍＲＮＡの細胞内送達をもたらすように、送達する必要のある検体に髄腔内投与されることを特徴とし、
そこにおいて、前記リポソームは、陽イオン性脂質、非陽イオン性脂質、コレステロー

ル系脂質及びＰＥＧ－修飾脂質を含み、
そこにおいて、前記陽イオン性脂質は、ＨＧＴ５００１であり、前記非陽イオン性脂質は、スフィンゴミエリンであり、
そこにおいて、前記組成物の投与は、投与の２４時間後に依然として脳組織において検出可能である前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質の発現をもたらす、組成物。
【請求項２】
前記リポソームが、一種または複数種の陽イオン性脂質、一種または複数種の中性脂質、一種または複数種のコレステロール系脂質、及び一種または複数種のＰＥＧ－修飾脂質を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項３】
前記リポソームが、ＤＳＰＣ（１，２－ジステアロイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＰＰＣ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスホコリン）、ＤＯＰＥ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－リン酸エタノールアミン）、ＤＯＰＣ（１，２－ジオレイル－ｓｎ－グリセロ－３－ホスファチジルコリン）、ＤＰＰＥ（１，２－ジパルミトイル－ｓｎ－グリセロ－３－リン酸エタノールアミン）、ＤＭＰＥ（１，２－ジミリストイル－ｓｎ－グリセロ－３－エタノールアミンリン酸）、ＤＯＰＧ（１，２－ジオレオイル－ｓｎ－グリセロ－３－リン酸－（１’－ｒａｃ－グリセロール））、セラミド、セファリン、セレブロシド、ジアシルグリセロール、ＰＯＰＣ、ＤＰＰＧ、ＰＯＰＥ、ＤＳＰＥ、およびＳＯＰＥから選択される一種または複数種の非陽イオン性脂質をさらに含む、請求項１または２に記載の組成物。
【請求項４】
一種または複数種の前記ＰＥＧ－修飾脂質が、ＤＭＧ－ＰＥＧ、Ｃ８－ＰＥＧ、ＤＯＧ－ＰＥＧ、セラミドＰＥＧ、ＤＳＰＥ－ＰＥＧ、及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項１～３のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項５】
一種または複数種の前記ＰＥＧ－修飾脂質が、全脂質組成において、モル比で１～１０％を構成する、請求項４に記載の組成物。
【請求項６】
一種または複数種の前記ＰＥＧ－修飾脂質が、全脂質組成において、モル比で５％を構成する、請求項４に記載の組成物。
【請求項７】
一種または複数種の前記コレステロール系脂質が、コレステロール、またはＰＥＧ化されたコレステロールから選択される、請求項１～６のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項８】
前記リポソームが、４０～１００ｎｍの範囲の大きさを有する、請求項１～７のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項９】
前記ｍＲＮＡが、０．５ｋｂ、１ｋｂ、１．５ｋｂ、２ｋｂ、２．５ｋｂ、３ｋｂ、３．５ｋｂ、４ｋｂ、４．５ｋｂ、または５ｋｂ位以上の長さを有する、請求項１～８のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項１０】
前記ｍＲＮＡによってコードされた前記タンパク質が、通常、前記脳内の前記ニューロンの中で機能する、請求項１～９のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項１１】
前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質が、生存運動ニューロン（ＳＭＮ）タンパク質である、請求項１～１０のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項１２】
前記ｍＲＮＡが、コドン最適化をされている、請求項１～１１のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項１３】

前記コドン最適化ｍＲＮＡが、配列番号３、配列番号４、配列番号１０、または配列番号１１を含む、請求項１２に記載の組成物。
【請求項１４】
前記コドン最適化ｍＲＮＡが、配列番号３または配列番号４を含む、請求項１２に記載の組成物。
【請求項１５】
前記ｍＲＮＡが、配列番号７の５’ＵＴＲ配列を含む、請求項１３に記載の組成物。
【請求項１６】
前記ｍＲＮＡが、配列番号８または配列番号９の３’ＵＴＲ配列を含む、請求項１４に記載の組成物。
【請求項１７】
前記ｍＲＮＡが、キャップ構造を含む、請求項１～１６のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項１８】
前記キャップ構造が、キャップ０、キャップ１、またはキャップ２構造から選択される、請求項１７に記載の組成物。
【請求項１９】
前記キャップ構造が、アンチリバースキャップアナログ（ＡＲＣＡ）、または、修飾されたＡＲＣＡである、請求項１７に記載の組成物。
【請求項２０】
前記ｍＲＮＡにコードされた前記タンパク質が、酵素である、請求項１～１０のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２１】
前記酵素が、リソソーム酵素である、請求項２０に記載の組成物。
【請求項２２】
前記ｍＲＮＡの細胞内送達が、前記ニューロンのサイトゾルの中で、前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質の細胞内発現をもたらす、請求項１～２１のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２３】
前記ｍＲＮＡの細胞内送達が、前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質の細胞内発現、及び発現後前記ニューロンから細胞外への分泌をもたらす、請求項１～２２のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２４】
前記ｍＲＮＡが、一種または複数種の修飾されたヌクレオチドを含む、請求項１～２３のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２５】
一種または複数種の修飾された前記ヌクレオチドが、プソイドウリジン、２－アミノアデノシン、２－チオウリジン、イノシン、ピロロ－ピリミジン、３－メチルアデノシン、５－メチルシチジン、Ｃ－５プロピニル－シチジン、Ｃ－５プロピニル－ウリジン、２－アミノアデノシン、Ｃ５－ブロモウリジン、Ｃ５－フルオロウリジン、Ｃ５－ヨードウリジン、Ｃ５－プロピニル－ウリジン、Ｃ５－プロピニル－シチジン、Ｃ５－メチルシチジン、２－アミノアデノシン、７－デアザアデノシン、７－デアザグアノシン、８－オキソアデノシン、８－オキソグアノシン、Ｏ（６）－メチルグアニン、Ｎ－１－メチルプソイドウリジン、及び／または、２－チオシチジンを含む、請求項２４に記載の組成物。
【請求項２６】
前記ｍＲＮＡが、無修飾である、請求項１～２３のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２７】
前記ｍＲＮＡが、体重１ｋｇ当たり０．０１ｍｇ～１０ｍｇの範囲の量で送達されることを特徴とする、請求項１～２６のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２８】
前記ｍＲＮＡが、実質的毒性、または免疫応答を引き起こすことがなく送達されることを

特徴とする、請求項１～２７のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項２９】
前記検体が、前記ＣＮＳ中の前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質が欠乏している、請求項１～２８のいずれか１つに記載の組成物。
【請求項３０】
前記中枢神経系（ＣＮＳ）で、タンパク質の欠乏に関連する、疾患、障害、または異常を治療するための、請求項１～２９のいずれか１つに記載の組成物であって、前記ｍＲＮＡが、前記ＣＮＳに対して欠乏した前記タンパク質をコードするメッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）である、組成物。
【請求項３１】
脊髄性筋萎縮症を治療するための組成物であって、
前記組成物は、リポソーム内に封入された生存運動ニューロン（ＳＭＮ）タンパク質をコードしたｍＲＮＡを含み、前記組成物の投与が、脳中のニューロンにおいて、ｍＲＮＡの細胞内送達をもたらし、投与の２４時間後に依然として脳の組織において検出可能である前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質の発現をもたらすように、治療する必要のある検体に髄腔内投与されることを特徴とし、
そこにおいて、前記リポソームは、陽イオン性、非陽イオン性脂質、コレステロール系脂質及びＰＥＧ－修飾脂質を含み、
　そこにおいて、前記陽イオン性脂質は、ＨＧＴ５００１であり、前記非陽イオン性脂質は、スフィンゴミエリンである、組成物。
【請求項３２】
前記ｍＲＮＡが、配列番号３、配列番号４、配列番号１０、または配列番号１１を含むコドン最適化ｍＲＮＡである、請求項３１に記載の組成物。
【請求項３３】
前記コドン最適化ｍＲＮＡが、配列番号３、または配列番号４を含む、請求項３２に記載の組成物。
【請求項３４】
前記ｍＲＮＡが、配列番号７の５’ＵＴＲ配列を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３５】
前記ｍＲＮＡが、配列番号８、または配列番号９の３’ＵＴＲ配列を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３６】
脊髄性筋萎縮症の治療のための組成物であって、
　リポソーム内に封入された、生存運動ニューロン（ＳＭＮ）タンパク質をコードするｍＲＮＡを含み、前記組成物は、前記組成物の投与が脳中のニューロンにおいて前記ｍＲＮＡの細胞内送達をもたらし、投与の２４時間後に依然として脳の組織において検出可能である前記ｍＲＮＡでコードされた前記タンパク質の発現をもたらすように、送達する必要のある検体に髄腔内投与されることを特徴とし、そこにおいて、前記ｍＲＮＡは、コドン最適化されており、そこにおいて、前記コドン最適化ｍＲＮＡが、配列番号３、配列番号４、配列番号１０、または配列番号１１を含み、
そこにおいて、前記リポソームが、陽イオン性、非陽イオン性脂質、コレステロール系脂質、及びＰＥＧ－修飾脂質を含み、
　そこにおいて、前記陽イオン性脂質は、ＨＧＴ５００１であり、前記非陽イオン性脂質は、スフィンゴミエリンである、組成物。

【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】図面
【訂正対象項目名】図２２

【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【図２２】

