

【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5年4月25日(2023.4.25)

【国際公開番号】WO2020/214737

【公表番号】特表2022-530359(P2022-530359A)

【公表日】令和4年6月29日(2022.6.29)

【年通号数】公開公報(特許)2022-117

【出願番号】特願2021-561810(P2021-561810)

【国際特許分類】

10

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 35/761(2015.01)

A 6 1 K 35/763(2015.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 27/02(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 9/08(2006.01)

A 6 1 K 47/18(2017.01)

C 1 2 N 15/861(2006.01)

20

C 1 2 N 15/863(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 15/867(2006.01)

C 1 2 N 15/869(2006.01)

C 1 2 N 15/86(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 35/763

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

30

A 6 1 P 27/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 47/18

C 1 2 N 15/861 Z Z N A

C 1 2 N 15/863 Z

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 N 15/869 Z

C 1 2 N 15/86 Z

40

【手続補正書】

【提出日】令和5年4月17日(2023.4.17)

【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】

50

光受容体の保存を必要とするパッテン病を有する個体において光受容体を保存するため、または網膜変性の阻害を必要とするパッテン病を有する個体において網膜変性を阻害するため、または視覚効果の治療を必要とするパッテン病を有する個体において視覚効果进行治疗するための組成物であって、前記組成物が、CLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む、組成物。

【請求項2】

前記CLN6ポリペプチドが配列番号1のポリペプチドと少なくとも90%同一である、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記遺伝子療法ベクターが、ウイルスベクターである、請求項1または2に記載の組成物。

10

【請求項4】

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス(AAV)、アデノウイルス、レトロウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、または単純ヘルペスウイルスである、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記ウイルスベクターが、AAVであり、必要に応じて前記AAVが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAVrhS、AAVrh10ベクター、AAVrh33、AAVrh34、AAVrh74、AAVanc80、AAVPHP.B、およびAAV-DJからなる群から選択される、請求項4に記載の組成物。

20

【請求項6】

前記AAVが、5'から3'の順序で、第1の逆方向反復、配列番号3の核酸配列を含むニワトリベータアクチン(CB)プロモーター、配列番号1と90%同一のアミノ酸配列を含むセロイドリポフスチン症ニューロンタンパク質6(CLN6)ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第2の逆方向反復を含む、rAAV9ゲノムを含む組換えAAV9(rAAV9)である、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

前記rAAV9ゲノムが、

a) サイトメガロウイルス(CMV)エンハンサ、

b) SV40イントロン、および

c) ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列

のうちの1つ以上をさらに含む、請求項6に記載の組成物。

30

【請求項8】

前記rAAV9ゲノムが、一本鎖ゲノムまたは自己相補的ゲノムである、請求項4~7のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

前記rAAV9ゲノムが、5'から3'の順序で、

a) 第1のAAV逆方向末端反復、CMVエンハンサ、配列番号3のヌクレオチド配列を含むCBプロモーター、SV40イントロン、配列番号1の前記CLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第2のAAV逆方向末端反復、

40

b) 第1のAAV逆方向末端反復、配列番号3の前記配列を含むCBプロモーター、配列番号1の前記CLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列、および第2のAAV逆方向末端反復、または

c) 第1のAAV逆方向末端反復、CMVエンハンサ、配列番号3の前記配列を含むCBプロモーター、SV40イントロン、配列番号1の前記CLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列、および第2のAAV逆方向末端反復

を含む、自己相補的ゲノムである、請求項8に記載の組成物。

【請求項10】

50

前記組成物が、脳室内、髄腔内、脳実質内、静脈内、網膜下、眼内、硝子体内、またはそれらの組み合わせで投与されるために配合される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記組成物が、前記個体の 1 グラム体重当たり 1×10^8 v g ~ 約 1×10^{15} v g の r A A V ウイルス粒子を含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記組成物の投与が、予防または改善し、視覚障害の症状が、予防または改善される、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記個体が、
a) 前記組成物の投与の 6 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜、
b) 前記組成物の投与の 6 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜、
c) 前記組成物の投与の 9 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜、または
d) 前記組成物の投与の 9 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜
 を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

10

【請求項 1 4】

前記個体が、
a) 10 歳未満である、
b) 1 歳未満である、
c) バッテン病に関連する変異を含む、
 請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

20

【請求項 1 5】

前記組成物が、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤をさらに含み、必要に応じて、前記賦形剤が、非イオン性低浸透圧性化合物、緩衝剤、ポリマー、塩、またはそれらの組み合わせを含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 1 6】

光受容体の保存を必要とするバッテン病を有する個体における光受容体を保存するための医薬の調製のための C L N 6 ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターの、使用。

30

【請求項 1 7】

網膜変性の阻害を必要とするバッテン病を有する個体における網膜変性を阻害するための医薬の調製のための C L N 6 ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターの、使用。

【請求項 1 8】

視覚効果の治療を必要とするバッテン病を有する個体における視覚効果を治療するための医薬の調製のための C L N 6 ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターの、使用。

【請求項 1 9】

前記 C L N 6 ポリペプチドが、配列番号 1 のポリペプチドと少なくとも 90% 同一である、請求項 1 6 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項 2 0】

前記遺伝子療法ベクターが、ウイルスベクターである、請求項 1 6 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 1】

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス (A A V)、アデノウイルス、レトロウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、または単純ヘルペスウイルスである、請求項 2 0 に記載の使用。

【請求項 2 2】

前記ウイルスベクターが、A A V であり、必要に応じて、前記 A A V が、A A V 1、A A

50

V 2、AAV 3、AAV 4、AAV 5、AAV 6、AAV 7、AAV 8、AAV 9、AAVrhS、AAVrh10ベクター、AAVrh33、AAVrh34、AAVrh74、AAV Anc80、AAV PHP.B、およびAAV-DJからなる群から選択される、請求項 2.1 に記載の使用。

【請求項 2.3】

前記 AAV が、5' から 3' の順序で、第 1 の逆方向反復、配列番号 3 の核酸配列を含むニワトリベータアクチン (CB) プロモーター、配列番号 1 と 90% 同一のアミノ酸配列を含むセロイドリポフスチン症ニューロンタンパク質 6 (CLN6) ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第 2 の逆方向反復を含む、rAAV9 ゲノムを含む組換え AAV9 (rAAV9) である、請求項 2.2 に記載の使用。

10

【請求項 2.4】

前記 rAAV9 ゲノムが、
a) サイトメガロウイルス (CMV) エンハンサ、
b) SV40 イントロン、および
c) ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列
 のうちの 1 つ以上をさらに含む、請求項 2.3 に記載の使用。

【請求項 2.5】

前記 rAAV9 ゲノムが、一本鎖ゲノムまたは自己相補的ゲノムである、請求項 2.2 ~ 2.4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2.6】

前記 rAAV9 ゲノムが、5' から 3' の順序で、
a) 第 1 の AAV 逆方向末端反復、CMV エンハンサ、配列番号 3 のヌクレオチド配列を含む CB プロモーター、SV40 イントロン、配列番号 1 の前記 CLN6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第 2 の AAV 逆方向末端反復、
b) 第 1 の AAV 逆方向末端反復、配列番号 3 の前記配列を含む CB プロモーター、配列番号 1 の前記 CLN6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の AAV 逆方向末端反復、または
c) 第 1 の AAV 逆方向末端反復、CMV エンハンサ、配列番号 3 の前記配列を含む CB プロモーター、SV40 イントロン、配列番号 1 の前記 CLN6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の AAV 逆方向末端反復
 を含む、自己相補的ゲノムである、請求項 2.2 ~ 2.5 のいずれか一項に記載の使用。

20

30

【請求項 2.7】

前記医薬が、脳室内、髄腔内、脳実質内、静脈内、網膜下、眼内、硝子体内、またはそれらの組み合わせでの投与のために配合される、請求項 1.6 ~ 2.6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2.8】

前記医薬が、前記個体の 1 グラム体重当たり 1×10^8 v.g ~ 約 1×10^{15} v.g の rAAV ウイルス粒子を含む、請求項 1.6 ~ 2.7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2.9】

医薬の投与が、a) 前記個体における視覚障害の症状を予防または改善する、
b) 前記個体の中心網膜における光受容細胞を実質的に保存する、請求項 1.6 ~ 2.8 のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項 3.0】

前記個体が、
a) 前記医薬の投与の 6 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜、
b) 前記医薬の投与の 6 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜、
c) 前記医薬の投与の 9 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜、または
d) 前記医薬の投与の 9 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜
 を含む、請求項 1.6 ~ 2.9 のいずれか一項に記載の使用。

50

【請求項 3 1】

前記個体が、

- a) 10歳未満である、
b) 1歳未満である、または
c) バッテン病に関連する変異を含むCLN6遺伝子を含む、請求項16～30のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 3 2】

前記医薬が、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤をさらに含む、請求項16～31のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 3 3】

前記賦形剤が、非イオン性低浸透圧性化合物、緩衝剤、ポリマー、塩、またはそれらの組み合わせを含み、必要に応じて、前記非イオン性低浸透圧性造影剤が、イオピトリドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオパミドール、イオペントール、イオプロミド、イオベルソール、イオキシラン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項32に記載の使用。

10

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0013

【補正方法】変更

【補正の内容】

20

【0013】

本明細書における「may」および「can」の使用は、請求項内に含まれる様々な実施形態を説明するためのものであり、請求項の範囲についての不確実性を示すためのものではない。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

光受容体の保存を必要とするバッテン病を有する個体において光受容体を保存する方法であって、CLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む薬学的組成物を前記個体に投与することを含む、方法。

(項目 2)

網膜変性の阻害を必要とするバッテン病を有する個体において網膜変性を阻害する方法であって、CLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む薬学的組成物を前記個体に投与することを含む、方法。

30

(項目 3)

視覚効果の治療を必要とするバッテン病を有する個体においてそれを行う方法であって、CLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む薬学的組成物を前記個体に投与することを含む、方法。

(項目 4)

前記CLN6ポリペプチドが配列番号1のポリペプチドと少なくとも90%同一である、項目1～3のいずれか一項に記載の方法。

40

(項目 5)

前記遺伝子療法ベクターが、ウイルスベクターである、項目1～3のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス(AAV)、アデノウイルス、レトロウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、または単純ヘルペスウイルスである、項目5に記載の方法。

(項目 7)

前記ウイルスベクターが、AAVである、項目6に記載の方法。

(項目 8)

50

前記 AAV が、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAVrhS、AAVrh10ベクター、AAVrh33、AAVrh34、AAVrh74、AAVAnc80、AAVPHP.B、およびAAV-DJからなる群から選択される、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記 AAV が、5'から3'の順序で、第1の逆方向反復、配列番号3の核酸配列を含むニワトリベータアクチン(CB)プロモーター、配列番号1と90%同一のアミノ酸配列を含むセロイドリポフスチン症ニューロンタンパク質6(CLN6)ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第2の逆方向反復を含む、rAAV9ゲノムを含む組換えAAV9(rAAV9)である、項目7または8に記載の方法。

10

(項目10)

前記 rAAV9ゲノムが、サイトメガロウイルス(CMV)エンハンサをさらに含む、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記 rAAV9ゲノムが、SV40イントロンをさらに含む、項目9または10に記載の方法。

(項目12)

前記 rAAV9ゲノムが、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列をさらに含む、項目9~11のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

前記 rAAV9ゲノムが、一本鎖ゲノムまたは自己相補的ゲノムである、項目9~12のいずれか一項に記載の方法。

20

(項目14)

前記 rAAV9ゲノムが、5'から3'の順序で、第1のAAV逆方向末端反復、CMVエンハンサ、配列番号3のヌクレオチド配列を含むCBプロモーター、SV40イントロン、配列番号1のCLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第2のAAV逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目9~13のいずれか一項に記載の方法。

(項目15)

前記 rAAV9ゲノムが、第1のAAV逆方向末端反復、配列番号3の前記配列を含むCBプロモーター、配列番号1の前記CLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列、および第2のAAV逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目9~13のいずれか一項に記載の方法。

30

(項目16)

前記 rAAV9ゲノムが、第1のAAV逆方向末端反復、CMVエンハンサ、配列番号3の前記配列を含むCBプロモーター、SV40イントロン、配列番号1の前記CLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列、および第2のAAV逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目9~13のいずれか一項に記載の方法。

(項目17)

前記 AAV逆方向末端反復が、AAV2逆方向末端反復である、項目9~16のいずれか一項に記載の方法。

40

(項目18)

前記薬学的組成物が、脳室内、髄腔内、脳実質内、静脈内、網膜下、眼内、硝子体内、またはそれらの組み合わせで投与される、項目1~17のいずれか一項に記載の方法。

(項目19)

前記薬学的組成物が、脳室内投与される、項目2に記載の方法。

(項目20)

約 1×10^8 v.g ~ 約 1×10^{15} v.g の rAAV ウイルス粒子が、前記個体の1グラム体重当たりで投与される、項目1~19のいずれか一項に記載の方法。

50

(項目 2 1)視覚障害の症状が、予防または改善される、項目 1 ~ 2 0 のいずれか一項に記載の方法。(項目 2 2)前記個体の中心網膜における光受容細胞が、実質的に保存されている、項目 1 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。(項目 2 3)前記個体が、治療の 6 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。(項目 2 4)前記個体が、治療の 6 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

10

(項目 2 5)前記個体が、治療の 9 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。(項目 2 6)前記個体が、治療の 9 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 1 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。(項目 2 7)前記個体が、10 歳未満である、項目 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。(項目 2 8)前記個体が、1 歳未満である、項目 2 7 に記載の方法。

20

(項目 2 9)前記個体が、バツテン病に関連する変異を含む C L N 6 遺伝子を含む、項目 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の方法。(項目 3 0)項目 1 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の方法、前記方法は、前記個体の C L N 6 遺伝子におけるバツテン病に関連する変異を検出することをさらに含む。(項目 3 1)前記薬学的組成物が、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤をさらに含む、項目 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

30

(項目 3 2)前記賦形剤が、非イオン性低浸透圧性化合物、緩衝剤、ポリマー、塩、またはそれらの組み合わせを含む、項目 3 1 に記載の方法。(項目 3 3)非イオン性低浸透圧性造影剤が、イオビトリドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオパミドール、イオペントール、イオプロミド、イオベルソール、イオキシラン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 3 2 に記載の方法。(項目 3 4)光受容体の保存を必要とするバツテン病を有する個体において光受容体を保存するための組成物であって、前記組成物が、C L N 6 ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む、組成物。

40

(項目 3 5)網膜変性の阻害を必要とするバツテン病を有する個体において網膜変性を阻害するための組成物であって、前記組成物が、C L N 6 ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む、組成物。(項目 3 6)視覚効果の治療を必要とするバツテン病を有する個体において視覚効果を治療するための組成物であって、前記組成物が、C L N 6 ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクターを含む、組成物。(項目 3 7)

50

前記 C L N 6 ポリペプチドが配列番号 1 のポリペプチドと少なくとも 90% 同一である、項目 34 ~ 36 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 38)

前記遺伝子療法ベクターが、ウイルスベクターである、項目 34 ~ 36 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 39)

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス (AAV)、アデノウイルス、レトロウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、または単純ヘルペスウイルスである、項目 38 に記載の組成物。

(項目 40)

前記ウイルスベクターが、AAV である、項目 39 に記載の組成物。

(項目 41)

前記 AAV が、AAV 1、AAV 2、AAV 3、AAV 4、AAV 5、AAV 6、AAV 7、AAV 8、AAV 9、AAVrh5、AAVrh10 ベクター、AAVrh33、AAVrh34、AAVrh74、AAV Anc80、AAV PHP.B、および AAV-DJ からなる群から選択される、項目 40 に記載の組成物。

(項目 42)

前記 AAV が、5' から 3' の順序で、第 1 の逆方向反復、配列番号 3 の核酸配列を含むニワトリベータアクチン (CB) プロモーター、配列番号 1 と 90% 同一のアミノ酸配列を含むセロイドリポフスチン症ニューロンタンパク質 6 (CLN6) ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第 2 の逆方向反復を含む、rAAV9 ゲノムを含む組換え AAV9 (rAAV9) である、項目 41 に記載の組成物。

(項目 43)

前記 rAAV9 ゲノムが、サイトメガロウイルス (CMV) エンハンサをさらに含む、項目 42 に記載の組成物。

(項目 44)

前記 rAAV9 ゲノムが、SV40 イントロンをさらに含む、項目 42 または 43 に記載の組成物。

(項目 45)

前記 rAAV9 ゲノムが、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列をさらに含む、項目 42 ~ 44 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 46)

前記 rAAV9 ゲノムが、一本鎖ゲノムまたは自己相補的ゲノムである、項目 42 ~ 45 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 47)

前記 rAAV9 ゲノムが、5' から 3' の順序で、第 1 の AAV 逆方向末端反復、CMV エンハンサ、配列番号 3 のヌクレオチド配列を含む CB プロモーター、SV40 イントロン、配列番号 1 の前記 CLN6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第 2 の AAV 逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目 42 に記載の組成物。

(項目 48)

前記 rAAV9 ゲノムが、第 1 の AAV 逆方向末端反復、配列番号 3 の前記配列を含む CB プロモーター、配列番号 1 の前記 CLN6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の AAV 逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目 42 に記載の組成物。

(項目 49)

前記 rAAV9 ゲノムが、第 1 の AAV 逆方向末端反復、CMV エンハンサ、配列番号 3 の前記配列を含む CB プロモーター、SV40 イントロン、配列番号 1 の前記 CLN6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の AAV 逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目 42 に記載の組成物。

10

20

30

40

50

(項目50)

前記AAV逆方向末端反復が、AAV2逆方向末端反復である、項目42～50のいずれか一項に記載の組成物。

(項目51)

前記組成物が、脳室内、髄腔内、脳実質内、静脈内、網膜下、眼内、硝子体内、またはそれらの組み合わせで投与されるために配合される、項目35～50のいずれか一項に記載の方法。

(項目52)

前記薬学的組成物が、脳室内投与される、項目51に記載の組成物。

(項目53)

前記組成物が、前記個体の1グラム体重当たり 1×10^8 v g ~ 約 $1 \times 10^{1.5}$ v g のrAAVウイルス粒子を含む、項目34～52のいずれか一項に記載の組成物。

(項目54)

前記組成物の投与が、予防または改善し、視覚障害の症状が、予防または改善される、項目34～53のいずれか一項に記載の組成物。

(項目55)

前記組成物の投与が、前記個体の中心網膜における光受容細胞を実質的に保存する、項目35～54のいずれか一項に記載の組成物。

(項目56)

前記個体が、前記組成物の投与の6ヶ月後に少なくとも4層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目34～55のいずれか一項に記載の組成物。

(項目57)

前記個体が、前記組成物の投与の6ヶ月後に少なくとも8層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目34～55のいずれか一項に記載の組成物。

(項目58)

前記個体が、前記組成物の投与の9ヶ月後に少なくとも4層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目34～55のいずれか一項に記載の組成物。

(項目59)

前記個体が、前記組成物の投与の9ヶ月後に少なくとも8層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目34～55のいずれか一項に記載の組成物。

(項目60)

前記個体が、10歳未満である、項目34～59のいずれか一項に記載の組成物。

(項目61)

前記個体が、1歳未満である、項目60に記載の組成物。

(項目62)

前記個体が、バッテン病に関連する変異を含むCLN6遺伝子を含む、項目34～61のいずれか一項に記載の組成物。

(項目63)

前記組成物が、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤をさらに含む、項目34～62のいずれか一項に記載の組成物。

(項目64)

前記賦形剤が、非イオン性低浸透圧性化合物、緩衝剤、ポリマー、塩、またはそれらの組み合わせを含む、項目63に記載の組成物。

(項目65)

非イオン性低浸透圧性造影剤が、イオピトリドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオパミドール、イオベントール、イオプロミド、イオベルソール、イオキシラン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目64に記載の組成物。

(項目66)

光受容体の保存を必要とするバッテン病を有する個体における光受容体を保存するための医薬の調製のためのCLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクタ

10

20

30

40

50

一の、使用。

(項目67)

網膜変性の阻害を必要とするバッテン病を有する個体における網膜変性を阻害するための医薬の調製のためのCLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクター

一の、使用。

(項目68)

視覚効果の治療を必要とするバッテン病を有する個体における視覚効果を治療するための医薬の調製のためのCLN6ポリペプチドをコードする治療有効量の遺伝子療法ベクター

一の、使用。

(項目69)

前記CLN6ポリペプチドが、配列番号1のポリペプチドと少なくとも90%同一である、項目66~68のいずれか一項に記載の使用。

(項目70)

前記遺伝子療法ベクターが、ウイルスベクターである、項目66~69のいずれか一項に記載の使用。

(項目71)

前記ウイルスベクターが、アデノ随伴ウイルス(AAV)、アデノウイルス、レトロウイルス、ポックスウイルス、レンチウイルス、アデノウイルス、ワクシニアウイルス、または単純ヘルペスウイルスである、項目70に記載の使用。

(項目72)

前記ウイルスベクターが、AAVである、項目71に記載の使用。

(項目73)

前記AAVが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAVrhS、AAVrh10ベクター、AAVrh33、AAVrh34、AAVrh74、AAV Anc80、AAV PHP.B、およびAAV-DJからなる群から選択される、項目72に記載の使用。

(項目74)

前記AAVが、5'から3'の順序で、第1の逆方向反復、配列番号3の核酸配列を含むニフトリベータアクチン(CB)プロモーター、配列番号1と90%同一のアミノ酸配列を含むセロイドリポフスチン症ニューロンタンパク質6(CLN6)ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第2の逆方向反復を含む、rAAV9ゲノムを含む組換えAAV9(rAAV9)である、項目72または73に記載の使用。

(項目75)

前記rAAV9ゲノムが、サイトメガロウイルス(CMV)エンハンサをさらに含む、項目74に記載の使用。

(項目76)

前記rAAV9ゲノムが、SV40イントロンをさらに含む、項目74または75に記載の使用。

(項目77)

前記rAAV9ゲノムが、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリA配列をさらに含む、項目74~76のいずれか一項に記載の使用。

(項目78)

前記rAAV9ゲノムが、一本鎖ゲノムまたは自己相補的ゲノムである、項目74~77のいずれか一項に記載の使用。

(項目79)

前記rAAV9ゲノムが、5'から3'の順序で、第1のAAV逆方向末端反復、CMVエンハンサ、配列番号3のヌクレオチド配列を含むCBプロモーター、SV40イントロン、配列番号1の前記CLN6ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、および第2のAAV逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目74~78のいずれか一項に記載の使用。

10

20

30

40

50

(項目 8 0)

前記 r A A V 9 ゲノムが、第 1 の A A V 逆方向末端反復、配列番号 3 の前記配列を含む C B プロモーター、配列番号 1 の前記 C L N 6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の A A V 逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目 7 4 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8 1)

前記 r A A V 9 ゲノムが、第 1 の A A V 逆方向末端反復、C M V エンハンサ、配列番号 3 の前記配列を含む C B プロモーター、S V 4 0 イントロン、配列番号 1 の前記 C L N 6 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、ウシ成長ホルモンポリアデニル化ポリ A 配列、および第 2 の A A V 逆方向末端反復を含む、自己相補的ゲノムである、項目 7 4 ~ 7 8 のいずれか一項に記載の使用。

10

(項目 8 2)

前記 A A V 逆方向末端反復が、A A V 2 逆方向末端反復である、項目 7 4 ~ 8 1 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8 3)

前記医薬が、脳室内、髄腔内、脳実質内、静脈内、網膜下、眼内、硝子体内、またはそれらの組み合わせでの投与のために配合される、項目 6 6 ~ 8 2 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8 4)

前記薬学的組成物が、脳室内投与される、項目 8 3 に記載の使用。

20

(項目 8 5)

前記医薬が、前記個体の 1 グラム体重当たり 1×10^{-8} v g ~ 約 1×10^{-15} v g の r A A V ウイルス粒子を含む、項目 6 6 ~ 8 4 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8 6)

医薬の投与が、前記個体における視覚障害の症状を予防または改善する、項目 6 6 ~ 8 5 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8 7)

前記医薬の投与が、前記個体の中心網膜における光受容細胞を実質的に保存する、項目 6 6 ~ 8 5 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 8 8)

前記個体が、前記医薬の投与の 6 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 6 7 ~ 8 7 のいずれか一項に記載の使用。

30

(項目 8 9)

前記個体が、前記医薬の投与の 6 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 6 7 ~ 8 7 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 9 0)

前記個体が、前記医薬の投与の 9 ヶ月後に少なくとも 4 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 6 7 ~ 8 7 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 9 1)

前記個体が、前記医薬の投与の 9 ヶ月後に少なくとも 8 層の光受容細胞を含む網膜を含む、項目 6 7 ~ 8 7 のいずれか一項に記載の使用。

40

(項目 9 2)

前記個体が、10 歳未満である、項目 6 6 ~ 9 1 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 9 3)

前記個体が、1 歳未満である、項目 9 2 に記載の使用。

(項目 9 4)

前記個体が、バッテン病に関連する変異を含む C L N 6 遺伝子を含む、項目 6 6 ~ 9 3 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 9 5)

項目 6 6 ~ 9 4 のいずれか一項に記載の使用、前記方法は、前記個体の C L N 6 遺伝子

50

におけるバツテン病に関連する変異を検出することをさらに含む。

(項目 9 6)

前記医薬が、薬学的に許容される賦形剤、担体、または希釈剤をさらに含む、項目 6 6 ~ 9 5 のいずれか一項に記載の使用。

(項目 9 7)

前記賦形剤が、非イオン性低浸透圧性化合物、緩衝剤、ポリマー、塩、またはそれらの組み合わせを含む、項目 9 6 に記載の使用。

(項目 9 8)

非イオン性低浸透圧性造影剤が、イオピトリドール、イオヘキソール、イオメプロール、イオバミドール、イオペントール、イオプロミド、イオベルソール、イオキシラン、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 9 7 に記載の使用。

10

20

30

40

50