【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3年1月21日(2021.1.21)

【公表番号】特表2019-536484(P2019-536484A)
【公表日】令和1年12月19日(2019.12.19)
【年通号数】公開・登録公報2019-051
【出願番号】特願2019-551256(P2019-551256)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/56　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/867　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　7/01　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/0789　(2010.01)
Ａ６１Ｐ　3/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7088　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/12　(2015.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2015.01)
Ａ６１Ｐ　27/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　27/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　25/28　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/56
Ｃ１２Ｎ　15/867　ＺＮＡＺ
Ｃ１２Ｎ　7/01
Ｃ１２Ｎ　5/10
Ｃ１２Ｎ　5/0789
Ａ６１Ｐ　3/00
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｋ　31/7088
Ａ６１Ｋ　35/12
Ａ６１Ｋ　35/76
Ａ６１Ｐ　27/02
Ａ６１Ｐ　27/16
Ａ６１Ｐ　11/00
Ａ６１Ｐ　9/00
Ａ６１Ｐ　19/00
Ａ６１Ｐ　25/28

【手続補正書】
【提出日】令和2年12月4日(2020.12.4)
【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】
（ａ）左側の（５’）レンチウイルスＬＴＲと、
（ｂ）プシー（Ψ）パッケージングシグナルと、
（ｃ）レトロウイルスの移出エレメントと、
（ｄ）セントラルポリプリントラクト／ＤＮＡフラップ（ｃＰＰＴ／ＦＬＡＰ）と、
（ｅ）α－Ｌイズロニダーゼ（ＩＤＵＡ）ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターと、
（ｆ）右側の（３’）レンチウイルスＬＴＲと、を含む、ポリヌクレオチド。
【請求項２】
前記レンチウイルスが、ＨＩＶ（ヒト免疫不全ウイルス；ＨＩＶ　１型およびＨＩＶ２型を含む）、ビスナ・マエディ（ｖｉｓｎａ－ｍａｅｄｉ）ウイルス（ＶＭＶ）ウイルス、ヤギ関節炎－脳炎ウイルス（ＣＡＥＶ）、ウマ伝染性貧血ウイルス（ＥＩＡＶ）、ネコ免疫不全ウイルス（ＦＩＶ）、ウシ免疫不全ウイルス（ＢＩＶ）、ならびにサル免疫不全ウイルス（ＳＩＶ）からなる群から選択される、請求項１に記載のポリヌクレオチド。
【請求項３】
前記レンチウイルスがＨＩＶ－１またはＨＩＶ－２である、請求項１または２に記載のポリヌクレオチド。
【請求項４】
前記レンチウイルスがＨＩＶ－１である、請求項１～３のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項５】
前記５’ＬＴＲのプロモーターが、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーター、ラウス肉腫ウイルス（ＲＳＶ）プロモーター、およびシミアンウイルス４０（ＳＶ４０）プロモーターからなる群から選択される異種プロモーターで置換されている、請求項１～４のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項６】
（ａ）前記３’ＬＴＲが、１つ以上の修飾を含む；
（ｂ）前記３’ＬＴＲが、１ラウンドのウイルス複製を超えたウイルス転写を防止する１つ以上の欠失を含む；
（ｃ）前記３’ＬＴＲが、前記３’ＬＴＲのＵ３領域におけるＴＡＴＡボックス、ならびにＳｐ１およびＮＦ－κＢ転写因子結合部位の欠失を含む；または
（ｄ）前記３’ＬＴＲが、自己不活性化（ＳＩＮ）ＬＴＲである、請求項１～５のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項７】
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、
（ａ）インテグリンサブユニットアルファＭ（ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ）プロモーター、ＣＤ６８プロモーター、Ｃ－Ｘ３－Ｃモチーフケモカイン受容体１（ＣＸ３ＣＲ１）プロモーター、イオン化カルシウム結合アダプター分子１（ＩＢＡ１）プロモーター、膜貫通タンパク質１１９（ＴＭＥＭ１１９）プロモーター、ｓｐａｌｔ様転写因子１（ＳＡＬＬ１）プロモーター、接着Ｇタンパク質結合受容体Ｅ１（Ｆ４／８０）プロモーター、骨髄増殖性肉腫ウイルスエンハンサー、負の制御領域欠失、ｄｌ５８７ｒｅｖプライマー結合部位置換（ＭＮＤ）プロモーター、およびそれらの転写活性断片からなる群から選択される；
（ｂ）伸長因子１α（ＥＦ１α）プロモーターまたはその転写活性断片を含む；
（ｃ）短いＥＦ１αプロモーターである；あるいは
（ｄ）長いＥＦ１αプロモーターである、請求項１～６のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項８】

前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、ｃＤＮＡである、請求項１～７のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項９】
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、発現のために最適化されたコドンである、請求項１～８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項１０】
（ａ）左側の（５’）ＨＩＶ－１　ＬＴＲと、
（ｂ）プシー（Ψ）パッケージングシグナルと、
（ｃ）ＲＲＥレトロウイルスの移出エレメントと、
（ｄ）ｃＰＰＴ／ＦＬＡＰと、
（ｅ）ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたＭＮＤプロモーターまたはＥＦ１αプロモーターと、
（ｆ）右側の（３’）ＨＩＶ－１　ＬＴＲと、を含む、ポリヌクレオチド。
【請求項１１】
（ａ）左側の（５’）ＣＭＶプロモーター／ＨＩＶ－１キメラＬＴＲと、
（ｂ）プシー（Ψ）パッケージングシグナルと、
（ｃ）ＲＲＥレトロウイルスの移出エレメントと、
（ｄ）ｃＰＰＴ／ＦＬＡＰと、
（ｅ）ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたＭＮＤプロモーターまたはＥＦ１αプロモーターと、
（ｆ）右側の（３’）ＳＩＮ　ＨＩＶ－１　ＬＴＲと、を含む、ポリヌクレオチド。
【請求項１２】
ウシ成長ホルモンポリアデニル化シグナルまたはウサギβ－グロビンポリアデニル化シグナルをさらに含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
【請求項１３】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された、哺乳動物細胞。
【請求項１４】
前記細胞が
（ａ）造血細胞；
（ｂ）ＣＤ３４$^{+}$細胞；あるいは
（ｃ）幹細胞または前駆細胞
である、請求項１３に記載の哺乳動物細胞。
【請求項１５】
ｇａｇをコードする第１のポリヌクレオチドと、ｐｏｌをコードする第２のポリヌクレオチドと、ｅｎｖをコードする第３のポリヌクレオチドと、請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドと、を含む、産生細胞。
【請求項１６】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項１３もしくは請求項１４に記載の哺乳動物細胞を含むレンチウイルスベクターを含む、組成物。
【請求項１７】
薬学的に許容される担体と、請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項１３もしくは請求項１４に記載の哺乳類細胞を含むレンチウイルスベクターと、を含む、薬学的組成物。
【請求項１８】
ＭＰＳ　Ｉを治療するための、請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター、請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された細胞、または請求項１３もしくは請求項１４に記載の哺乳動物細胞を含む組成物、あるいは請求項１７に記載の薬学的組成物。

【請求項１９】
前記ＭＰＳ　Ｉが、ハーラー症候群（ＭＰＳＩ－Ｈ）、ハーラー・シャイエ症候群（ＭＰＳ　Ｉ－Ｈ／Ｓ）、またはシャイエ症候群（ＭＰＳ　Ｉ－Ｓ）である、請求項１８に記載の組成物。
【請求項２０】
前記ＭＰＳ　Ｉが、重症のＭＰＳ　Ｉまたは軽症のＭＰＳ　Ｉである、請求項１８に記載の組成物。
【請求項２１】
請求項１～１２のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００４６
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００４６】
いくつかの実施形態では、少なくとも１つの症状は、ＧＡＧの蓄積、失明、聴力消失、学習および言語発達の遅滞、呼吸器疾患、心疾患、骨格異形症、ならびに認知機能低下からなる群から選択される。
特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：
（項目１）
（ａ）左側の（５’）レンチウイルスＬＴＲと、
（ｂ）プシー（Ψ）パッケージングシグナルと、
（ｃ）レトロウイルスの移出エレメントと、
（ｄ）セントラルポリプリントラクト／ＤＮＡフラップ（ｃＰＰＴ／ＦＬＡＰ）と、
（ｅ）α－Ｌイズロニダーゼ（ＩＤＵＡ）ポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターと、
（ｆ）右側の（３’）レンチウイルスＬＴＲと、を含む、ポリヌクレオチド。
（項目２）
前記レンチウイルスが、ＨＩＶ（ヒト免疫不全ウイルス；ＨＩＶ　１型およびＨＩＶ　２型を含む）、ビスナ・マエディ（ｖｉｓｎａ－ｍａｅｄｉ）ウイルス（ＶＭＶ）ウイルス、ヤギ関節炎－脳炎ウイルス（ＣＡＥＶ）、ウマ伝染性貧血ウイルス（ＥＩＡＶ）、ネコ免疫不全ウイルス（ＦＩＶ）、ウシ免疫不全ウイルス（ＢＩＶ）、ならびにサル免疫不全ウイルス（ＳＩＶ）からなる群から選択される、項目１に記載のポリヌクレオチド。
（項目３）
前記レンチウイルスがＨＩＶ－１またはＨＩＶ－２である、項目１または２に記載のポリヌクレオチド。
（項目４）
前記レンチウイルスがＨＩＶ－１である、項目１～３のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目５）
前記５’ＬＴＲのプロモーターが、サイトメガロウイルス（ＣＭＶ）プロモーター、ラウス肉腫ウイルス（ＲＳＶ）プロモーター、およびシミアンウイルス４０（ＳＶ４０）プロモーターからなる群から選択される異種プロモーターで置換されている、項目１～４のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目６）
前記３’ＬＴＲが、１つ以上の修飾を含む、項目１～５のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目７）
前記３’ＬＴＲが、１ラウンドのウイルス複製を超えたウイルス転写を防止する１つ以

上の欠失を含む、項目１～６のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目８）
前記３’ＬＴＲが、前記３’ＬＴＲのＵ３領域におけるＴＡＴＡボックス、ならびにＳｐ１およびＮＦ－κＢ転写因子結合部位の欠失を含む、項目１～６のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目９）
前記３’ＬＴＲが、自己不活性化（ＳＩＮ）ＬＴＲである、項目１～６のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１０）
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、インテグリンサブユニットアルファＭ（ＩＴＧＡＭ、ＣＤ１１ｂ）プロモーター、ＣＤ６８プロモーター、Ｃ－Ｘ３－Ｃモチーフケモカイン受容体１（ＣＸ３ＣＲ１）プロモーター、イオン化カルシウム結合アダプター分子１（ＩＢＡ１）プロモーター、膜貫通タンパク質１１９（ＴＭＥＭ１１９）プロモーター、ｓｐａｌｔ様転写因子１（ＳＡＬＬ１）プロモーター、接着Ｇタンパク質結合受容体Ｅ１（Ｆ４／８０）プロモーター、骨髄増殖性肉腫ウイルスエンハンサー、負の制御領域欠失、ｄｌ５８７ｒｅｖプライマー結合部位置換（ＭＮＤ）プロモーター、およびそれらの転写活性断片からなる群から選択される、項目１～９のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１１）
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、伸長因子１α（ＥＦ１α）プロモーターまたはその転写活性断片を含む、項目１～９のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１２）
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、短いＥＦ１αプロモーターである、項目１～９のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１３）
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたプロモーターが、長いＥＦ１αプロモーターである、項目１～９のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１４）
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、ｃＤＮＡである、項目１～１３のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１５）
前記ＩＤＵＡポリペプチドをコードする前記ポリヌクレオチドが、発現のために最適化されたコドンである、項目１～１４のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１６）
（ａ）左側の（５’）ＨＩＶ－１　ＬＴＲと、
（ｂ）プシー（Ψ）パッケージングシグナルと、
（ｃ）ＲＲＥレトロウイルスの移出エレメントと、
（ｄ）ｃＰＰＴ／ＦＬＡＰと、
（ｅ）ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたＭＮＤプロモーターまたはＥＦ１αプロモーターと、
（ｆ）右側の（３’）ＨＩＶ－１　ＬＴＲと、を含む、ポリヌクレオチド。
（項目１７）
（ａ）左側の（５’）ＣＭＶプロモーター／ＨＩＶ－１キメラＬＴＲと、
（ｂ）プシー（Ψ）パッケージングシグナルと、
（ｃ）ＲＲＥレトロウイルスの移出エレメントと、
（ｄ）ｃＰＰＴ／ＦＬＡＰと、
（ｅ）ＩＤＵＡポリペプチドをコードするポリヌクレオチドに作動可能に連結されたＭ

ＮＤプロモーターまたはＥＦ１αプロモーターと、
（ｆ）右側の（３’）ＳＩＮ　ＨＩＶ－１　ＬＴＲと、を含む、ポリヌクレオチド。
（項目１８）
ウシ成長ホルモンポリアデニル化シグナルまたはウサギβ－グロビンポリアデニル化シグナルをさらに含む、項目１～１７のいずれか一項に記載のポリヌクレオチド。
（項目１９）
項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された、哺乳動物細胞。
（項目２０）
前記細胞が造血細胞である、項目１９に記載の哺乳動物細胞。
（項目２１）
前記細胞がＣＤ３４$^{+}$細胞である、項目１９または２０に記載の哺乳動物細胞。
（項目２２）
前記細胞が、幹細胞または前駆細胞である、項目１９～２１のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞。
（項目２３）
ｇａｇをコードする第１のポリヌクレオチドと、ｐｏｌをコードする第２のポリヌクレオチドと、ｅｎｖをコードする第３のポリヌクレオチドと、項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドと、を含む、産生細胞。
（項目２４）
項目２３に記載の産生細胞によって産生された、レンチウイルスベクター。
（項目２５）
項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは項目１９～２２のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞を含むレンチウイルスベクターを含む、組成物。
（項目２６）
薬学的に許容される担体と、項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドまたは項目１９～２２のいずれか一項に記載の哺乳類細胞を含むレンチウイルスベクターと、を含む、薬学的組成物。
（項目２７）
ＭＰＳ　Ｉを治療する方法であって、項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター、項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された細胞、または項目１９～２２のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞を、対象に投与することを含む、方法。
（項目２８）
ＭＰＳ　Ｉを治療する方法であって、項目２６に記載の薬学的組成物を対象に投与することを含む、方法。
（項目２９）
対象におけるＭＰＳ　Ｉに関連する少なくとも１つの症状を軽減させる方法であって、項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクター、項目１～１８のいずれか一項に記載のポリヌクレオチドを含むレンチウイルスベクターで形質導入された細胞、または項目１９～２２のいずれか一項に記載の哺乳動物細胞を、対象に投与することを含む、方法。
（項目３０）
対象におけるＭＰＳ　Ｉに関連する少なくとも１つの症状を軽減させる方法であって、項目２６に記載の薬学的組成物を対象に投与することを含む、方法。
（項目３１）
前記ＭＰＳ　Ｉが、ハーラー症候群（ＭＰＳＩ－Ｈ）、ハーラー・シャイエ症候群（ＭＰＳ　Ｉ－Ｈ／Ｓ）、またはシャイエ症候群（ＭＰＳ　Ｉ－Ｓ）である、項目２９または３０に記載の方法。
（項目３２）

前記ＭＰＳ　Ｉが、重症のＭＰＳ　Ｉまたは軽症のＭＰＳ　Ｉである、項目２９または３０に記載の方法。

（項目３３）

前記少なくとも１つの症状が、ＧＡＧの蓄積、失明、聴力消失、学習および言語発達の遅滞、呼吸器疾患、心疾患、骨格異形症、ならびに認知機能低下からなる群から選択される、項目２９または３０に記載の方法。