

【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 4 年 12 月 26 日(2022.12.26)

【公開番号】特開 2020-105169(P2020-105169A)

【公開日】令和 2 年 7 月 9 日(2020.7.9)

【年通号数】公開・登録公報 2020-027

【出願番号】特願 2019-227342(P2019-227342)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/76(2015.01)

10

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 38/43(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 K 47/64(2017.01)

A 6 1 K 9/14(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 1 2 N 15/55(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

20

C 0 7 K 14/025(2006.01)

C 1 2 N 9/14(2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/76 Z N A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 38/43

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 9/14

30

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 15/55

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/63 Z

C 0 7 K 14/025

C 1 2 N 9/14

【手続補正書】

【提出日】令和 4 年 12 月 16 日(2022.12.16)

【手続補正 1】

40

【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】

被験体において異染性白質ジストロフィー（MLD）を処置するための方法における使用のための、リソソーム酵素を組み込むかまたはリソソーム酵素をコードする発現ベクターを組み込む VLP を含む組成物であって、ここで該 VLP は、V P 1 タンパク質を含み、該 V P 1 タンパク質が、配列番号 3 によるアミノ酸配列に対して、この配列わたって少な

50

くとも 80 % のアミノ酸配列同一性を有する、組成物。

【請求項 2】

前記 VLP は、ウイルス遺伝物質を含まず、前記発現ベクターは、ウイルスタンパク質をコードしない、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記被験体は、動物またはヒトであり、好ましくはヒトである、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記被験体は、神経学的欠損を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 5】

前記リソソーム酵素は、ヒト酵素である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記リソソーム酵素は、アリールスルファターゼ A である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 7】

前記リソソーム酵素は、配列番号 1 に従うアミノ酸配列とその全長にわたって少なくとも 80 %、より好ましくは少なくとも 90 % 同一である、最も好ましくは配列番号 1 のアミノ酸配列を有するアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記発現ベクターは、7 kb 未満、好ましくは 6 kb 未満のサイズを有する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記発現ベクターは、CMV および CAG を含む群から選択されるプロモーターを有する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 10】

前記リソソーム酵素は、配列番号 2 のヌクレオチド配列とその全長にわたって少なくとも 70 %、より好ましくは少なくとも 80 %、より好ましくは少なくとも 90 % 同一である、好ましくは配列番号 2 のヌクレオチド配列であるヌクレオチド配列を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 VLP は、血液脳関門を、好ましくは生理学的に無傷の血液脳関門を横断して、前記リソソーム酵素または前記発現ベクターと一緒に CNS に入る、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 12】

前記リソソーム酵素または前記発現ベクターは、星状細胞、乏突起膠細胞、ミクログリアまたはニューロン、好ましくは乏突起膠細胞に入る、請求項 11 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記組成物は、経口的にまたは非経口的に、好ましくは静脈内に投与される、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 14】

標的細胞は、有効量のリソソーム酵素と接触される、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記リソソーム酵素は、少なくとも 10 日間、好ましくは少なくとも 20 日間、より好ましくは少なくとも 30 日間にわたって、治療上有効な酵素活性を有する、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記 VLP は、JC ウイルスの VP1 タンパク質から構成される、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 17】

10

20

30

40

50

前記 V P 1 タンパク質は、配列番号 3 に従うアミノ酸配列とその全長にわたって少なくとも 90 % 同一であるアミノ酸配列を含む、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

被験体においてリソソーム蓄積症を処置するための方法における使用のための薬学的組成物であって、ここで該薬学的組成物は、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の組成物、ならびに薬学的に受容可能なキャリア、および/または賦形剤を含む、薬学的組成物。

【請求項 19】

リソソーム酵素、好ましくはヒトアリールスルファターゼ A をコードするコード領域、C A G および C M V を含む群から選択され、好ましくは C A G であるプロモーターを有し、7 k b 未満、好ましくは 6 k b 未満のサイズを有する、発現ベクター。

10

【請求項 20】

前記リソソーム酵素は、配列番号 2 のヌクレオチド配列とその全長にわたって少なくとも 70 %、より好ましくは少なくとも 80 %、より好ましくは少なくとも 90 % 同一である、好ましくは配列番号 2 のヌクレオチド配列であるヌクレオチド配列を含む、請求項 19 に記載の発現ベクター。

【請求項 21】

V L P へと、リソソーム酵素、好ましくはヒトアリールスルファターゼ A を組み込むか、またはリソソーム酵素、好ましくはヒトアリールスルファターゼ A をコードする発現ベクターを組み込むための方法であって、ここで該方法は、以下の工程：

a) V P 1 タンパク質を含む組成物を提供する工程であって、該 V P 1 タンパク質が配列番号 3 によるアミノ酸配列に対して、この配列にわたって少なくとも 80 % のアミノ酸配列同一性を有する、工程、

20

b) 該 a) の組成物の V P 1 タンパク質を、該 V P 1 を誘導する条件に曝して、V L P へとアセンブルする工程、

c) 該 b) の組成物の V L P を、該 V L P をペンタマーへと脱アセンブルする条件に曝す工程、

d) 該 c) の組成物のペンタマーを、該ペンタマーを誘導する条件に曝して、V L P へと再アセンブルする工程、

e) 該 d) の組成物の V L P を、該 V L P をペンタマーへと脱アセンブルする条件に曝す工程、

30

f) 該 e) の組成物のペンタマーを、該リソソーム酵素または該発現ベクターに、該ペンタマーを誘導する条件に曝して、該リソソーム酵素または該発現ベクターと会合した V L P へとアセンブルする工程、
を包含する方法。

【請求項 22】

請求項 21 に記載の方法によって得られ得る V L P。

【請求項 23】

請求項 22 に記載の V L P を含む薬物送達システム。

【請求項 24】

薬物送達システムとしての請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の組成物。

40

【請求項 25】

前記 M L D を処置するための方法は、前記処置されるべき被験体の B B B の透過性を増大させる工程を包含しない、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

M L D の処置のための、リソソーム酵素またはリソソーム酵素をコードする発現ベクターを組み込む V L P を含む組成物であって、ここで該 V L P が J C V に由来する、組成物。

【請求項 27】

リソソーム酵素またはリソソーム酵素をコードする発現ベクターを標的に送達することにおいて使用するための、該リソソーム酵素または該リソソーム酵素をコードする発現ベクターを組み込む V L P を含む組成物であって、ここで該標的は C N S である、組成物。

50

【請求項 28】

前記リソソーム酵素または前記リソソーム酵素をコードする発現ベクターは、CNSにおける標的細胞、特に、星状細胞、乏突起膠細胞、ニューロンおよび/またはミクログリアに送達される、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記リソソーム酵素は、前記標的細胞において一過性に発現される、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

リソソーム酵素活性を高めることにおいて使用するための、リソソーム酵素またはリソソーム酵素をコードする発現ベクターを組み込むVLPを含む組成物。

10

【請求項 31】

MLDの処置のための医薬の製造のための、請求項 1 ~ 17 のいずれかに記載の組成物の使用。

【請求項 32】

MLDの処置のための医薬の製造のための、請求項 23 に記載の薬物送達システムの使用。

【請求項 33】

MLDの処置のための、請求項 23 に記載の薬物送達システムを含む組成物。

20

30

40

50