

【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】平成30年4月5日(2018.4.5)

【公表番号】特表2017-515819(P2017-515819A)

【公表日】平成29年6月15日(2017.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2017-022

【出願番号】特願2016-566652(P2016-566652)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/68	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 P	25/14	
C 0 7 K	7/06	Z N A
C 1 2 Q	1/02	
C 0 7 K	19/00	
G 0 1 N	33/68	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月22日(2018.2.22)

【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】

ハンチントン病(HD)を有する被験体においてニューロンを改変するための組成物であって、変異体Htt(mHtt)対立遺伝子の抑制因子を含み、該改変は、該ニューロンにおけるHttの凝集を低減すること；該ニューロンにおけるエネルギー代謝を増加させること；該ニューロンにおけるアポトーシスに対する感受性を低減すること、またはそれらの組合せを含む、組成物。

【請求項2】

前記ニューロンは、H D ニューロンである、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記改変は、前記ニューロンにおける H t t の凝集を低減することを含む、請求項 1 または請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

細胞内の A T P レベルが増加する、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

H D ニューロンにおける H t t 凝集体の形成を防止または低減するための請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 6】

H D ニューロンにおける細胞活性を増加させるための請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 7】

H D ニューロンにおけるアポトーシスを低減するための請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 8】

運動障害を低減することを必要とする H D 被験体において運動障害を低減するための請求項 2 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記運動障害は、クラスピングを含む、請求項 8 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記被験体における m H t t レベルが検出されることを特徴とする、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 11】

前記 m H t t レベルが脳脊髄液 (C S F) 中で検出されることを特徴とする、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記抑制因子は、ジンクフィンガータンパク質転写因子 (Z F) - T F 、 T A L - エフェクタードメイン転写因子 (T A L E - T F) 、 C R I S P R / C a s - 転写因子、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (Z F N) 、 T A L - エフェクタードメインヌクレアーゼ (T A L E N) または C R I S P R / C a s ヌクレアーゼ系を含む、請求項 1 から 1 1 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 13】

前記抑制因子がタンパク質として、またはポリヌクレオチドとして前記ニューロンに送達されることを特徴とする、請求項 1 から 1 2 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 14】

前記ポリヌクレオチドは、m R N A 、またはプラスミドおよびウイルスベクターからなる群より選択される発現構築物を含む、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記抑制因子は、m H t t 発現を少なくとも 8 5 % 低減させる、請求項 1 から 1 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 16】

H t t 抑制因子、および m H t t タンパク質のレベルを検出および / または定量するための試薬を含むキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 5

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 5】

これらのおよび他の態様は、本開示を全体として考慮すると、当業者に容易に明らかとなろう。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

ハンチントン病（H D）を有する被験体においてニューロンを改変する方法であって、該ニューロンが改変されるように、該被験体に変異体H t t（m H t t）対立遺伝子の抑制因子を投与することを含む、方法。

(項目2)

前記ニューロンは、H Dニューロンである、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記改変は、前記ニューロンにおけるH t tの凝集を低減すること；該ニューロンにおけるエネルギー代謝を増加させること；該ニューロンにおけるアポトーシスに対する感受性を低減すること、およびそれらの組合せを含む、項目1または項目2に記載の方法。

(項目4)

細胞内のA T Pレベルが増加する、項目3に記載の方法。

(項目5)

H DニューロンにおけるH t t凝集体の形成を防止または低減する方法であって、項目3に記載の方法に従って該H Dニューロンを改変することを含む、方法。

(項目6)

H Dニューロンにおける細胞活性を増加させる方法であって、項目3に記載の方法に従って該H Dニューロンを改変することを含む、方法。

(項目7)

H Dニューロンにおけるアポトーシスを低減する方法であって、項目3に記載の方法に従って該H Dニューロンを改変することを含む、方法。

(項目8)

運動障害を低減することを必要とするH D被験体において運動障害を低減するための方法であって、項目2に記載の方法に従って該被験体におけるH Dニューロンを改変することを含む、方法。

(項目9)

前記運動障害は、クラスピングを含む、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記被験体におけるm H t tレベルを検出することをさらに含む、項目1から9のいずれかに記載の方法。

(項目11)

前記m H t tレベルは、脳脊髄液（C S F）中で検出される、項目10に記載の方法。

(項目12)

前記抑制因子は、ジンクフィンガータンパク質転写因子（Z F）-T F）、T A L - エフェクタードメイン転写因子（T A L E - T F）、C R I S P R / C a s - 転写因子、ジンクフィンガーヌクレアーゼ（Z F N）、T A L - エフェクタードメインヌクレアーゼ（T A L E N）またはC R I S P R / C a s ヌクレアーゼ系を含む、項目1から11のいずれかに記載の方法。

(項目13)

前記抑制因子は、タンパク質として、またはポリヌクレオチドとして前記ニューロンに送達される、項目1から12のいずれかに記載の方法。

(項目14)

前記ポリヌクレオチドは、m R N A、またはプラスミドおよびウイルスベクターからなる群より選択される発現構築物を含む、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記抑制因子は、m H t t発現を少なくとも85%低減させる、項目1から14のいずれかに記載の方法。

(項目16)

H t t抑制因子、およびm H t tタンパク質のレベルを検出および/または定量するた

めの試薬を含むキット。