

【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 (H D) 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 H t t (m H t t) 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 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、またはこ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 10 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 11 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 12 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 13 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85%低減させる、請求項 1 から 14 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】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

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る。

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。