【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5年7月26日(2023.7.26)

【国際公開番号】WO2021/016126
【公表番号】特表2022-541793(P2022-541793A)
【公表日】令和4年9月27日(2022.9.27)
【年通号数】公開公報(特許)2022-177
【出願番号】特願2022-503802(P2022-503802)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ 15/12(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 15/864(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 7/01(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/04(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/10(2006.01)
Ａ６１Ｋ 35/76(2015.01)
Ａ６１Ｋ 38/17(2006.01)
Ａ６１Ｋ 48/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ 15/12 ＺＮＡ
Ｃ１２Ｎ 15/8641００Ｚ
Ｃ１２Ｎ 7/01
Ａ６１Ｐ 9/04
Ａ６１Ｐ 9/10
Ａ６１Ｋ 35/76
Ａ６１Ｋ 38/17
Ａ６１Ｋ 48/00

【手続補正書】
【提出日】令和5年7月18日(2023.7.18)
【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】
配列番号６～８、１６および２１のヌクレオチド配列のいずれかに、少なくとも９０％、少なくとも９５％または少なくとも９９．５％同一である配列を含むポリヌクレオチドを含む、組換えアデノ随伴ウイルス（ｒＡＡＶ）ベクター。
【請求項２】
ポリヌクレオチドが、配列番号６～８、１６および２１に示す配列のいずれか１つを含む、請求項１に記載のｒＡＡＶ。
【請求項３】
対象の心臓に２以上の導入遺伝子を送達するためのｒＡＡＶベクターであって、該ベクターは、２以上の導入遺伝子を含むポリヌクレオチドを含み、第一の導入遺伝子は、Ｓ１００ファミリータンパク質をコードし、および、第二の導入遺伝子は、カスパーゼ動員ドメインを有する心臓アポトーシスリプレッサー（ｃＡＲＣ）をコードし、
第一の導入遺伝子は、配列番号５、８および１９～２１に示す配列のいずれか１つに、少なくとも９０％、少なくとも９５％または少なくとも９９．５％同一であるヌクレオチ

ド配列を含み、第二の導入遺伝子は、配列番号６、７および１５～１８に示す配列のいずれか１つに、少なくとも９０％、少なくとも９５％または少なくとも９９．５％同一であるヌクレオチド配列を含む、前記ｒＡＡＶベクター。
【請求項４】
第二の導入遺伝子は、配列番号６および７に示す配列のいずれか１つを含む、請求項３に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項５】
Ｓ１００ファミリータンパク質が、心臓Ｓ１００カルシウム結合タンパク質Ａ１（ｃＳ１００Ａ１）またはそのバリアントである、請求項３または４に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項６】
第一の導入遺伝子が、配列番号５に示すヌクレオチド配列を含む、請求項３～５のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項７】
第一の導入遺伝子が、配列番号８に示すヌクレオチド配列を含む、請求項３～５のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項８】
配列内リボソーム進入部位（ＩＲＥＳ）が、ｃＳ１００Ａ１導入遺伝子とｃＡＲＣ導入遺伝子との間に存在する、請求項３～７のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項９】
導入遺伝子が、プロモーターに作動可能に連結されている、請求項１～８のいずれか一項に記載のｒＡＡＶ。
【請求項１０】
プロモーターが、心臓トロポニンＣ、心臓トロポニンＩおよび心臓トロポニンＴ（ｃＴｎＴ）から選択される心臓に限局的なプロモーターである、請求項９に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項１１】
プロモーターが、α－ミオシン重鎖遺伝子、６－ミオシン重鎖遺伝子、ミオシン軽鎖２ｖ遺伝子、ミオシン軽鎖２ａ遺伝子、ＣＡＲＰ遺伝子、心臓α－アクチン遺伝子、心臓ｍ２ムスカリン性アセチルコリン遺伝子、ＡＮＦ、心筋小胞体Ｃａ－ＡＴＰアーゼ遺伝子、および骨格筋α－アクチンからなる遺伝子の群から選択される遺伝子に由来する心臓に限局的なプロモーターであるか、または、ＭＬＣ－２ｖ遺伝子に由来する人工心臓プロモーターである、請求項９に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項１２】
プロモーターが、ｃＴｎＴである、請求項９に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項１３】
ｒＡＡＶベクターが、自己相補的である、請求項１～１２のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項１４】
ベクターが、配列番号９～１２に示す配列のいずれか１つと、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または少なくとも９９．５％同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項１～１３のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項１５】
ベクターが、配列番号１２に示すヌクレオチド配列を含む、請求項１４に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項１６】
ＡＡＶカプシド中にカプシド化された、請求項１～１５のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクターを含むｒＡＡＶ粒子。
【請求項１７】
ＡＡＶカプシドが、ＡＡＶ１、ＡＡＶ２、ＡＡＶ３、ＡＡＶ６、ＡＡＶ８、ＡＡＶｒｈ

．７４、ＡＡＶｒｈ．１０、ＡＡＶ２／６またはＡＡＶ９血清型に由来するカプシドタンパク質を含む、請求項１６に記載のｒＡＡＶ粒子。
【請求項１８】
ＡＡＶカプシドが、ＡＡＶｒｈ．１０血清型に由来するカプシドタンパク質を含む、請求項１６または１７に記載のｒＡＡＶ粒子。
【請求項１９】
請求項１６～１８のいずれか一項に記載のｒＡＡＶ粒子を含む組成物。
【請求項２０】
請求項１６～１８のいずれか一項に記載のｒＡＡＶ粒子を含む、心臓疾患を患うヒト対象の処置のための組成物。
【請求項２１】
心臓疾患が、対象において心不全を引き起こすものである、請求項２０に記載の組成物。
【請求項２２】
心臓疾患が、心筋症である、請求項２０または２１に記載の組成物。
【請求項２３】
心臓疾患が、肥大型心筋症または拡張型心筋症である、請求項２０～２２のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２４】
心臓疾患が、急性虚血である、請求項２０または２１に記載の組成物。
【請求項２５】
組成物が、対象の心臓への注射または対象の冠動脈への血管内注射を介して投与される、請求項２０～２４のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２６】
対象への投与により、対象の心臓における２以上の導入遺伝子の発現を結果として生じる、請求項２０～２５のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２７】
Ｓ１００ファミリータンパク質を含む導入遺伝子が、ｃＡＲＣを含む導入遺伝子の５’側に位置する、請求項３～１２のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項２８】
ｃＡＲＣを含む導入遺伝子が、Ｓ１００ファミリータンパク質を含む導入遺伝子の５’側に位置する、請求項３～１５のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項２９】
ベクターが、配列番号９～１２に示す配列のいずれかと、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または少なくとも９９．５％同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項１～１９および２７～２８のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項３０】
ベクターが、配列番号１１に示すヌクレオチド配列を含む、請求項２９に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項３１】
ベクターが、配列番号９、１０および１２に示すヌクレオチド配列のいずれか１つを含む、請求項２９に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項３２】
対象への投与により、対象における改善された心臓機能を結果として生じる、請求項２０～２６のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３３】
対象への投与により、対象における１０か月超にわたる改善された心臓機能を結果として生じる、請求項３０に記載の組成物。
【請求項３４】
ｒＡＡＶベクターは、配列番号１３または１４に、少なくとも９０％、少なくとも９５

％、または少なくとも９９．５％同一であるアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、請求項１～１９および２７～３１のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。
【請求項３５】
ｒＡＡＶベクターが、配列番号１３または１４のアミノ酸配列を含むタンパク質をコードする、請求項１～１９および２７～３１のいずれか一項に記載のｒＡＡＶベクター。