

【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29年10月12日 (2017.10.12)

【公表番号】特表2016-537341(P2016-537341A)  
 【公表日】平成28年12月1日 (2016.12.1)  
 【年通号数】公開・登録公報2016-066  
 【出願番号】特願2016-528904(P2016-528904)  
 【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 48/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/7088 (2006.01)  
 A 6 1 K 35/761 (2015.01)  
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 31/7088  
 A 6 1 K 35/761  
 A 6 1 K 35/76  
 C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】  
 【提出日】平成29年9月4日 (2017.9.4)  
 【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】

対象の中型有棘ニューロン (M S N) において、P D E 1 0 a、D A R P P - 3 2、D R D 1 および / または D R D 2 のレベルを対照と比較して少なくとも 3 0 % 増加させるための組成物であって、ハンチントン病に関連する遺伝子の遺伝子抑制因子を含む、組成物。

【請求項 2】

前記 P D E 1 0 a、D A R P P - 3 2、D R D 1 および / または D R D 2 のレベルを、前記対照と比較して、少なくとも 4 0 %、もしくは少なくとも 5 0 %、またはそれ超増加させることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記遺伝子抑制因子が、ハンチンチンタンパク質をコードする核酸 (例えば、遺伝的 D N A または m R N A) を阻害する、小分子、核酸またはタンパク質である、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記遺伝子抑制因子が、ハンチンチンタンパク質をコードする核酸に特異的に結合する、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5】

前記遺伝子抑制因子が、遺伝子操作された D N A 結合ドメインを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 6】

前記 DNA 結合ドメインが、遺伝子操作されたジンクフィンガータンパク質、CRISPR/Cas 系または TAL エフェクタードメインを含む、請求項 5 に記載の組成物。

## 【請求項 7】

前記 DNA 結合ドメインが、機能的ドメインに融合されている、請求項 5 または 6 に記載の組成物。

## 【請求項 8】

前記機能的ドメインが、転写抑制ドメインまたはヌクレアーゼである、請求項 7 に記載の組成物。

## 【請求項 9】

対象の中枢神経系 (CNS) に投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 10】

線条体に投与されることを特徴とする、請求項 9 に記載の組成物。

## 【請求項 11】

ウイルスベクターまたは非ウイルスベクターを用いて投与されることを特徴とする、請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の組成物。

## 【請求項 12】

前記非ウイルスベクターがアデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターである、請求項 11 に記載の組成物。

## 【請求項 13】

ハンチントン病を治療するための、請求項 1 ~ 12 のいずれかに記載の組成物であって、中型有棘ニューロン (MSN) において PDE10a、DARPP-32、DRD1 および / または DRD2 のレベルを増加させることを特徴とする、組成物。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0254

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0254】

理解の明確さを目的として、例示説明および実施例を用いてある程度詳細に開示を提供してきたが、当業者には、本開示の趣旨または範囲から逸脱することなく、種々の変更および修正が実施され得ることは明白であろう。したがって、前述の説明および実施例は、限定的であると解釈されるべきではない。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

(項目 1)

対象の中型有棘ニューロン (MSN) において、PDE10a、DARPP-32、DRD1 および / または DRD2 のレベルを対照と比較して少なくとも 30% 増加させる方法であって、該方法は、ハンチントン病に関連する遺伝子の遺伝子抑制因子を該対象に投与する工程を含む、方法。

(項目 2)

前記 PDE10a、DARPP-32、DRD1 および / または DRD2 のレベルが、前記対照と比較して、少なくとも 40%、もしくは少なくとも 50%、またはそれ超増加する、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記遺伝子抑制因子が、ハンチンチンタンパク質をコードする核酸 (例えば、遺伝的 DNA または mRNA) を阻害する、小分子、核酸またはタンパク質である、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記遺伝子抑制因子が、ハンチンチンタンパク質をコードする核酸に特異的に結合する、項目 1 ～ 3 のいずれかに記載の方法。

( 項目 5 )

前記遺伝子抑制因子が、遺伝子操作された DNA 結合ドメインを含む、項目 1 ～ 4 のいずれかに記載の方法。

( 項目 6 )

前記 DNA 結合ドメインが、遺伝子操作されたジンクフィンガータンパク質、C R I S P R / C a s 系または T A L エフェクタードメインを含む、項目 5 に記載の方法。

( 項目 7 )

前記 DNA 結合ドメインが、機能的ドメインに融合されている、項目 5 または 6 に記載の方法。

( 項目 8 )

前記機能的ドメインが、転写抑制ドメインまたはヌクレアーゼである、項目 7 に記載の方法。

( 項目 9 )

前記遺伝子抑制因子が、対象の中枢神経系 ( C N S ) に投与される、項目 1 ～ 8 のいずれかに記載の方法。

( 項目 1 0 )

前記遺伝子抑制因子が線条体に投与される、項目 9 に記載の方法。

( 項目 1 1 )

前記遺伝子抑制因子が、ウイルスベクターまたは非ウイルスベクターを用いて投与される、項目 1 ～ 1 0 のいずれかに記載の方法。

( 項目 1 2 )

前記非ウイルスベクターがアデノ随伴ウイルス ( A A V ) ベクターである、項目 1 1 に記載の方法。

( 項目 1 3 )

対象においてハンチントン病を治療する方法であって、該方法は、項目 1 ～ 1 2 のいずれかに記載の方法に従って、中型有棘ニューロン ( M S N ) において P D E 1 0 a 、 D A R P P - 3 2 、 D R D 1 および / または D R D 2 のレベルを増加させることを含む、方法

。