

【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 3 年 5 月 13 日 (2021.5.13)

【公表番号】特表 2020-512815 (P2020-512815A)

【公表日】令和 2 年 4 月 30 日 (2020.4.30)

【年通号数】公開・登録公報 2020-017

【出願番号】特願 2019-554397 (P2019-554397)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/53 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 K 38/44 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/867 Z N A Z

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 1 2 N 15/53

C 1 2 N 7/01

A 6 1 K 38/44

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 4 月 1 日 (2021.4.1)

【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】

フェニルアラニンヒドロキシラーゼ (P A H) 酵素 またはそのバリエーションのうちの少なくとも 1 つを発現するための P A H 配列、および

少なくとも 1 つの予め定められた相補的 m R N A 配列に結合できる少なくとも 1 つのスモール R N A 配列を含む、ウイルスベクター。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つの予め定められた相補的 m R N A 配列が、P A H m R N A 配列である、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 つのスモール R N A 配列が、第 1 のプロモーターの制御下にあり、前記 P A H 配列が、第 2 のプロモーターの制御下にある、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 4】

前記第 1 のプロモーターが、H 1 プロモーターを含み、前記第 2 のプロモーターが、肝

臓特異的プロモーターを含み、好ましくは、前記肝臓特異的プロモーターが、h A A Tプロモーターを含む、請求項3に記載のウイルスベクター。

【請求項5】

前記P A H配列が、配列番号1、配列番号2、配列番号3または配列番号4のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを含む、請求項1に記載のウイルスベクター。

【請求項6】

前記P A H配列が、前記配列の3'非翻訳領域(UTR)で切断されている、請求項1に記載のウイルスベクター。

【請求項7】

前記切断された配列が、配列番号3または配列番号4のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを有する配列を含む、請求項6に記載のウイルスベクター。

【請求項8】

前記少なくとも1つのスモールRNA配列が、配列番号5または配列番号6のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを有する配列を含む、請求項1に記載のウイルスベクター。

【請求項9】

パッケージング細胞により産生され標的細胞に感染できるレンチウイルス粒子であって、  
標的細胞に感染できるエンベロープタンパク質、および  
請求項1に記載のウイルスベクター  
を含む、レンチウイルス粒子。

【請求項10】

前記標的細胞が、肝細胞、筋肉細胞、上皮細胞、内皮細胞、神経細胞、神経内分泌細胞、内分泌細胞、リンパ球、骨髓細胞、実質臓器内に存在する細胞、または造血系列の細胞、造血幹細胞、もしくは前駆造血幹細胞のうちの少なくとも1つである、請求項9に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項11】

フェニルアラニンヒドロキシラーゼ(P A H)またはそのバリエーションのうちの少なくとも1つを発現するためのP A H配列  
を含むウイルスベクターであって、前記P A H配列が切断されている、ウイルスベクター。

【請求項12】

前記P A H配列が、配列番号1、配列番号2、配列番号3、または配列番号4のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを含む、請求項11に記載のウイルスベクター。

【請求項13】

前記P A H配列が、前記配列の3'非翻訳領域(UTR)で切断されている、請求項11に記載のウイルスベクター。

【請求項14】

前記切断された配列が、配列番号3または配列番号4のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを有する配列を含む、請求項13に記載のウイルスベクター。

【請求項15】

少なくとも1つの予め定められた相補的mRNA配列に結合できる少なくとも1つのスモールRNA配列をさらに含む、請求項11に記載のウイルスベクター。

【請求項16】

前記少なくとも1つのスモールRNA配列が、第1のプロモーターの制御下にあり、前記P A H配列が、第2のプロモーターの制御下にある、請求項15に記載のウイルスベクター。

ター。

【請求項 17】

前記第1のプロモーターが、H1プロモーターを含み、前記第2のプロモーターが、肝臓特異的プロモーターを含み、好ましくは、前記肝臓特異的プロモーターが、hAATプロモーターを含む、請求項16に記載のウイルスベクター。

【請求項 18】

前記少なくとも1つのスモールRNA配列が、配列番号5または配列番号6のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを有する配列を含む、請求項15に記載のウイルスベクター。

【請求項 19】

被験体においてフェニルケトン尿症(PKU)を処置することにおける使用のための、請求項1～8もしくは11～18のいずれか一項に記載のウイルスベクター、または請求項1～8もしくは11～18のいずれか一項に記載のウイルスベクターを含むレンチウイルス粒子、または請求項9もしくは10のいずれかに記載のレンチウイルス粒子。

【請求項 20】

前記被験体が子宮内にある、請求項19に記載の使用のためのウイルスベクター。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0017

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0017】

本明細書中に記載する発明のその他の態様および利点は、本発明の態様を例により説明する添付の図面と合わせて、以下の詳細な説明から明らかとなるであろう。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

フェニルアラニンヒドロキシラーゼ(PAH)またはそのバリエーションのうちの少なくとも1つを発現するためのPAH配列を含むウイルスベクターであって、前記PAH配列が切断されている、ウイルスベクター。

(項目2)

前記PAH配列が、前記配列の3'非翻訳領域(UTR)で切断されている、項目1に記載のウイルスベクター。

(項目3)

前記PAH配列が、配列番号2、配列番号3、または配列番号4のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを含む、項目1に記載のウイルスベクター。

(項目4)

少なくとも1つの予め定められた相補的mRNA配列に結合できる少なくとも1つのスモールRNA配列をさらに含む、項目1に記載のウイルスベクター。

(項目5)

前記少なくとも1つの予め定められた相補的mRNA配列が、全長3'非翻訳領域(UTR)を含む、項目4に記載のウイルスベクター。

(項目6)

前記少なくとも1つの予め定められた相補的mRNA配列が、PAH mRNA配列である、項目4に記載のウイルスベクター。

(項目7)

前記少なくとも1つのスモールRNA配列が、shRNAを含む、項目4に記載のウイルスベクター。

(項目8)

前記少なくとも1つのスモールRNA配列が、配列番号5または配列番号6のうちの少なくとも1つとの80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを有する配列を含む、項目4に記載のウイルスベクター。

(項目9)

前記少なくとも1つのスモールRNA配列が、第1のプロモーターの制御下であり、前記PAH配列が、第2のプロモーターの制御下にある、項目4に記載のウイルスベクター。

(項目10)

前記第1のプロモーターが、H1プロモーターを含む、項目9に記載のウイルスベクター。

(項目11)

前記第2のプロモーターが、肝臓特異的プロモーターを含む、項目9に記載のウイルスベクター。

(項目12)

前記肝臓特異的プロモーターが、hAATプロモーターを含む、項目11に記載のウイルスベクター。

(項目13)

フェニルアラニンヒドロキシラーゼ(PAH)またはそのバリエーションのうちの少なくとも1つを発現するためのPAH配列、および

少なくとも1つの予め定められた相補的mRNA配列に結合できる少なくとも1つのスモールRNA配列を含む、ウイルスベクター。

(項目14)

前記PAH配列が、配列番号1との80%、85%、90%、95%、または100%の同一性のうちの少なくとも1つを含む、項目13に記載のウイルスベクター。

(項目15)

パッケージング細胞により産生され標的細胞に感染できるレンチウイルス粒子であって、

標的細胞に感染できるエンベロープタンパク質、および

項目4に記載のウイルスベクター

を含む、レンチウイルス粒子。

(項目16)

前記標的細胞が、肝細胞、筋肉細胞、上皮細胞、内皮細胞、神経細胞、神経内分泌細胞、内分泌細胞、リンパ球、骨髄細胞、実質臓器内に存在する細胞、または造血系列の細胞、造血幹細胞、もしくは前駆造血幹細胞のうちの少なくとも1つである、項目15に記載のレンチウイルス粒子。

(項目17)

被験体においてフェニルケトン尿症(PKU)を処置する方法であって、前記被験体に治療有効量の項目15に記載のレンチウイルス粒子を投与することを含む、方法。

(項目18)

前記治療有効量の前記レンチウイルス粒子が、複数の単回用量の前記レンチウイルス粒子を含む、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記治療有効量の前記レンチウイルス粒子が、単回用量の前記レンチウイルス粒子を含む、項目17に記載の方法。

(項目20)

前記被験体が子宮内にある、項目17に記載の方法。

(項目21)

PKU表現型と相関する前記被験体におけるPKU遺伝子型を診断することをさらに含む、項目17に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記診断することが、前記被験体の出生前スクリーニングの間に行われる、項目 2 1 に記載の方法。