

【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6年3月27日(2024.3.27)

【国際公開番号】WO2021/207636

【公表番号】特表2023-520927(P2023-520927A)

【公表日】令和5年5月22日(2023.5.22)

【年通号数】公開公報(特許)2023-093

【出願番号】特願2022-561477(P2022-561477)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/62(2006.01)

C 1 2 N 15/12(2006.01)

C 0 7 K 19/00(2006.01)

C 0 7 K 14/47(2006.01)

C 1 2 N 15/63(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

A 6 1 K 38/16(2006.01)

A 6 1 K 35/12(2015.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/62 Z

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 0 7 K 19/00

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 48/00

【手続補正書】

【提出日】令和6年3月14日(2024.3.14)

【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】

10

20

30

40

50

## 【請求項 1】

Jタンパク質のJドメインおよびポリグルタミン結合性ドメインを含む単離された融合タンパク質。

## 【請求項 2】

Jタンパク質のJドメインが真核生物起源、例えばヒト起源である、請求項 1 に記載の融合タンパク質。

## 【請求項 3】

さらに下記の 1 以上の特徴を有する、請求項 1 または 2 に記載の融合タンパク質：

- ( a ) Jタンパク質のJドメインが細胞質に局在する；
- ( b ) Jタンパク質のJドメインが、配列番号 1 ~ 5 5 からなる群から選択される； 10
- ( c ) Jドメインが、配列番号 1、5、6、10、16、24、25、31、および 49 からなる群から選択される配列を含む；
- ( d ) Jドメインが配列番号 5 の配列を含む；
- ( e ) Jドメインが配列番号 10 の配列を含む；
- ( f ) Jドメインが配列番号 24 の配列を含む；
- ( g ) Jドメインが配列番号 31 の配列を含む；
- ( h ) Jドメインが配列番号 49 の配列を含む。

## 【請求項 4】

ポリグルタミン結合性ドメインが、配列番号 51 ~ 68 からなる群から選択される配列を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の融合タンパク質。 20

## 【請求項 5】

さらに下記の 1 以上の特徴を有する、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の融合タンパク質：

- ( a ) ポリグルタミン結合性ドメインが、配列番号 57 の配列を含む；
- ( b ) 複数のポリグルタミン結合性ドメイン、例えば 2 つのポリグルタミン結合性ドメインを含む；
- ( c ) 以下の構築物：
  - a . DNA J - X - Q、
  - b . DNA J - X - Q - X - Q、
  - c . DNA J - X - Q - X - Q - X - Q、 30
  - d . Q - X - DNA J、
  - e . Q - X - Q - X - DNA J、
  - f . Q - X - Q - X - Q - X - DNA J、
  - g . Q - X - DNA J - X - Q、
  - h . Q - X - DNA J - X - Q - X - Q、
  - i . DNA J - X - DNA J - X - Q、
  - j . Q - X - Q - X - DNA J - X - Q、
  - k . DNA J - X - Q - X - DNA J - X - Q、
  - l . Q - X - Q - X - DNA J - X - Q - X - Q - X - Q、
  - m . Q - X - Q - X - Q - X - DNA J - X - Q、 40
  - n . Q - X - Q - X - Q - X - DNA J - X - Q - X - Q、
  - o . Q - X - Q - X - Q - X - DNA J - X - Q - X - Q - X - Q、
  - p . D n a J - X - D n a J - X - Q - X - Q、
  - q . Q - X - D n a J - X - D n a J、
  - r . Q - X - Q - X - D n a J - X - D n a J、および
  - s . Q - X - D n a J - X - D n a J - X - Q  
のうちの 1 つを含み、  
ここで、  
Q はポリグルタミン結合性ドメインであり、  
DNA J は Jタンパク質の Jドメインであり、 50

Xは任意選択のリンカーである；

(d) 配列番号5のJドメイン配列および配列番号57のポリグルタミン結合性ドメイン配列を含む；

(e) 配列番号57のポリグルタミン結合性ドメイン配列の2個のコピー、および配列番号5のJドメイン配列を含む；

(f) 配列番号89～157からなる群から選択される配列を含む；

(g) 配列番号90の配列を含む；

(h) 配列番号91の配列を含む；

(i) 配列番号92の配列を含む；

(j) 配列番号93の配列を含む。

10

【請求項6】

標的化試薬、エピトープまたはシグナル配列をさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の融合タンパク質。

【請求項7】

細胞においてポリグルタミン含有タンパク質の凝集を低下させる能力があるか、またはポリグルタミンリピート媒介性細胞毒性を低下させる能力がある、請求項1～6のいずれか一項に記載の融合タンパク質。

【請求項8】

請求項1～7のいずれか一項に記載の融合タンパク質をコードする配列を有する核酸であって、例えば核酸はDNAであり、場合により核酸が少なくとも1個の修飾核酸を含み、場合によりプロモーター領域、5'UTR、3'UTR、およびポリ(A)シグナルをさらに含む、場合によりプロモーター領域が、CMVエンハンサー配列、CMVプロモーター、CBAプロモーター、UBCプロモーター、GUSBプロモーター、NSEプロモーター、シナプシンプロモーター、MeCP2プロモーター、およびGFAPプロモーターからなる群から選択される配列を含む、核酸。

20

【請求項9】

請求項8に記載の核酸配列を含むベクターであって、場合によりベクターがアデノ随伴ウイルス(AAV)、アデノウイルス、レンチウイルス、レトロウイルス、ヘルペスウイルス、ボックスウイルス(ワクシニアまたは粘液腫)、パラミクソウイルス(麻疹、RSV、またはニューキャッスル病ウイルス)、バキュロウイルス、レオウイルス、アルファウイルス、およびフラビウイルスからなる群から選択される、ベクター。

30

【請求項10】

カプシドおよび請求項9に記載のベクターを含むウイルス粒子であって、場合によりカプシドが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、AAV12、偽型AAV、アカゲザル由来AAV、AAVrh8、AAVrh10、およびAAV-DJan AAVカプシド変異体、AAVハイブリッドセロタイプ、臓器向性AAV、心臓向性AAV、および心臓向性AAVM41変異体からなる群から選択される、ウイルス粒子。

【請求項11】

請求項1～7のいずれか一項に記載の融合タンパク質、請求項1～7のいずれか一項に記載の融合タンパク質を発現する細胞、請求項8に記載の核酸、請求項9に記載のベクター、および請求項10に記載のウイルス粒子からなる群から選択される作用物質、ならびに薬学的に許容される担体または賦形剤を含む薬学的組成物。

40

【請求項12】

医薬としての使用のための、請求項1～7のいずれか一項に記載の融合タンパク質、請求項1～7のいずれか一項に記載の融合タンパク質を発現する細胞、請求項8に記載の核酸、請求項9に記載のベクター、請求項10に記載のウイルス粒子、または請求項11に記載の薬学的組成物。

【請求項13】

対象、例えばヒトにおけるタンパク質凝集またはポリグルタミンリピート疾患の処置、

50

防止、またはその進行の遅延のための医薬としての使用のための、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の融合タンパク質、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の融合タンパク質を発現する細胞、請求項 8 に記載の核酸、請求項 9 に記載のベクター、請求項 10 に記載のウイルス粒子および請求項 11 に記載の薬学的組成物からなる群から選択される 1 以上の作用物質。

**【請求項 14】**

タンパク質凝集またはポリグルタミンリピート疾患が、ハンチントン病、SCA 1 型、SCA 2 型、SCA 6 型、SCA 7 型、SCA 17 型、MJD / SCA 3、DRPLA、SBMA、ALS、パーキンソン病、アルツハイマー病、海馬硬化症、およびレビー小体型認知症からなる群から選択される、請求項 13 に記載の 1 以上の作用物質。

10

**【請求項 15】**

細胞においてポリグルタミンタンパク質の毒性を低下させる、またはタンパク質の凝集を低下させる方法であって、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の融合タンパク質、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の融合タンパク質を発現する細胞、請求項 8 に記載の核酸、請求項 9 に記載のベクター、請求項 10 に記載のウイルス粒子および請求項 11 に記載の薬学的組成物からなる群から選択される 1 以上の作用物質の有効量と前記細胞を接触させるステップを含み、ここで、該方法は手術または治療によるヒトまたは動物の治療方法ではない、方法。

20

30

40

50