

【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9月16日(2021.9.16)

【公表番号】特表2020-533959(P2020-533959A)

【公表日】令和2年11月26日(2020.11.26)

【年通号数】公開・登録公報2020-048

【出願番号】特願2020-505424(P2020-505424)

【国際特許分類】

C 1 2 N	7/01	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/13	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	15/864	(2006.01)
C 1 2 N	15/35	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/51	(2006.01)
A 6 1 K	38/17	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	7/01	
C 1 2 N	7/00	Z N A
C 1 2 N	15/113	1 0 0 Z
C 1 2 N	5/10	
C 1 2 N	15/13	
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	15/864	1 0 0 Z
C 1 2 N	15/35	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	31/713	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	38/51	
A 6 1 K	38/17	

【手続補正書】

【提出日】令和3年8月3日(2021.8.3)

【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】

アデノ随伴ウイルス（AAV）粒子であって、操作されたカプシドと、ペイロード領域を含むAAVウイルスゲノムとを含み、

前記操作されたAAVカプシドが、配列番号1と少なくとも99%同一のアミノ酸配列を含む、AAV粒子。

【請求項2】

哺乳類対象のCNS組織に血管内投与によってペイロードポリヌクレオチドを送達することに使用するための、請求項1に記載のAAV粒子。

【請求項3】

前記血管内投与が静脈内投与または動脈内投与である、請求項2に記載のAAV粒子。

【請求項4】

前記ペイロードポリヌクレオチドが、目的のタンパク質、または目的の遺伝子の発現を阻害または抑制する核酸分子をコードする、請求項2または3に記載のAAV粒子。

【請求項5】

目的のタンパク質が、抗体、芳香族L-アミノ酸デカルボキシラーゼ（ADC）、ATPアーゼ筋小胞体輸送2（ATP2A2）、および/またはS100カルシウム結合タンパク質A1（S100A1）、またはこれらタンパク質のいずれかの断片もしくは変異体である、請求項4に記載のAAV粒子。

【請求項6】

前記目的のタンパク質が、抗タウ抗体またはその断片である、請求項5に記載のAAV粒子。

【請求項7】

前記核酸分子が、siRNA分子をコードする、請求項4に記載のAAV粒子。

【請求項8】

前記siRNA分子が、細胞におけるHTT、SOD1、APOE、および/またはMAPTの発現を阻害または抑制する、請求項7に記載のAAV粒子。

【請求項9】

前記操作されたAAVカプシドが、配列番号1に対応するアミノ酸449位にリジンを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載のAAV粒子。

【請求項10】

前記AAVカプシドが、前記AAV粒子の送達後に血液脳関門を透過する、請求項1～9のいずれか一項に記載のAAV粒子。

【請求項11】

前記操作されたAAVカプシドが、配列番号1のアミノ酸配列からの2つ以下の置換または1つの置換を有する、請求項1～10のいずれか一項に記載のAAV粒子。

【請求項12】

前記操作されたAAVカプシドが、配列番号1のアミノ酸配列を含むか、配列番号1のアミノ酸配列からなる、請求項1～11のいずれか一項に記載のAAV粒子。

【請求項13】

前記操作されたAAVカプシドが、配列番号1809もしくは配列番号1810の核酸配列、または、配列番号1809に少なくとも95%同一の核酸配列によってコードされている、請求項1～12のいずれか一項に記載のAAV粒子。

【請求項14】

前記AAVウイルスゲノムが、自己相補的ウイルスゲノムである、請求項1～13のい

すれか一項に記載の AAV 粒子。

【請求項 15】

神経学的疾患の治療および／または改善のために哺乳類対象の CNS 組織にペイロードポリヌクレオチドを送達することに使用するための、請求項 1～14 のいずれか一項に記載の AAV 粒子を含む組成物。

【請求項 16】

前記ペイロードポリヌクレオチドが、血管内投与によって送達される、請求項 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記血管内投与が、静脈内投与または動脈内投与である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記 CNS 組織が、脳、脊髄、脳幹核、小脳、大脳、運動皮質、尾状核、視床、視床下部、頸髄、胸髄、腰髄、線条体、黒質、海馬、扁桃および大脳皮質から選択される 1 つ以上の領域である、請求項 15～17 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0916

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0916】

本明細書において言及される刊行物、特許出願、特許、および他の参考文献は全て、全体として参照により援用される。矛盾が生じる場合、定義を含め、本明細書が優先するものとする。加えて、節の見出し、材料、方法、および例は例示に過ぎず、限定を意図するものではない。

(付記)

好ましい実施形態として、上記実施形態から把握できる技術的思想について、以下に記載する。

[項目 1]

カプシドおよびウイルスゲノムを含むアデノ随伴ウイルス (AAV) 粒子であって、前記カプシドが、前記 AAV 粒子の送達後に血液脳関門を透過する AAV 粒子。

[項目 2]

前記 AAV 粒子が、VOY101、VOY201、AAVPHP.B (PHP.B)、AAVPHP.A (PHP.A)、AAVG2B-26、AAVG2B-13、AAVTH1.1-32、AAVTH1.1-35、AAVPHP.B2 (PHP.B2)、AAVPHP.B3 (PHP.B3)、AAVPHP.N / PHP.B-DGT、AAVPHP.B-EST、AAVPHP.B-GGT、AAVPHP.B-ATP、AAVPHP.B-ATT-T、AAVPHP.B-DGT-T、AAVPHP.B-GGT-T、AAVPHP.B-SGS、AAVPHP.B-AQP、AAVPHP.B-QQP、AAVPHP.B-SNP(3)、AAVPHP.B-SNP、AAVPHP.B-QGT、AAVPHP.B-NQT、AAVPHP.B-EGS、AAVPHP.B-SGN、AAVPHP.B-EGT、AAVPHP.B-DST、AAVPHP.B-DST、AAVPHP.B-STP、AAVPHP.B-PQP、AAVPHP.B-SQP、AAVPHP.B-QLP、AAVPHP.B-TMP、AAVPHP.B-TTP、AAVPHP.S/G2A12、AAVG2A15/G2A3(G2A3)、AAVG2B4(G2B4)、AAVG2B5(G2B5)、PHP.S、AAV1、AAV2、AAV2G9、AAV3、AAV3a、AAV3b、AAV3-3、AAV4、AAV4-4、AAV5、AAV6、AAV6.1、AAV6.2、AAV6.1.2、AAV7、AAV7.2、AAV8、AAV9、AAV9.11、AAV9.13、AAV9.16、AAV9.24、AAV9.45、AAV9.47、AAV9.61、AAV9.68、AAV9.84、AAV9.9、AAV10、AAV11、AAV12、AAV16.3、AAV17.1、AAV18、AAV19、AAV19.21、AAV19.23、AAV19.25、AAV19.27、AAV19.29、AAV19.31、AAV19.33、AAV19.35、AAV19.37、AAV19.39、AAV19.41、AAV19.43、AAV19.45、AAV19.47、AAV19.49、AAV19.51、AAV19.53、AAV19.55、AAV19.57、AAV19.59、AAV19.61、AAV19.63、AAV19.65、AAV19.67、AAV19.69、AAV19.71、AAV19.73、AAV19.75、AAV19.77、AAV19.79、AAV19.81、AAV19.83、AAV19.85、AAV19.87、AAV19.89、AAV19.91、AAV19.93、AAV19.95、AAV19.97、AAV19.99、AAV19.101、AAV19.103、AAV19.105、AAV19.107、AAV19.109、AAV19.111、AAV19.113、AAV19.115、AAV19.117、AAV19.119、AAV19.121、AAV19.123、AAV19.125、AAV19.127、AAV19.129、AAV19.131、AAV19.133、AAV19.135、AAV19.137、AAV19.139、AAV19.141、AAV19.143、AAV19.145、AAV19.147、AAV19.149、AAV19.151、AAV19.153、AAV19.155、AAV19.157、AAV19.159、AAV19.161、AAV19.163、AAV19.165、AAV19.167、AAV19.169、AAV19.171、AAV19.173、AAV19.175、AAV19.177、AAV19.179、AAV19.181、AAV19.183、AAV19.185、AAV19.187、AAV19.189、AAV19.191、AAV19.193、AAV19.195、AAV19.197、AAV19.199、AAV19.201、AAV19.203、AAV19.205、AAV19.207、AAV19.209、AAV19.211、AAV19.213、AAV19.215、AAV19.217、AAV19.219、AAV19.221、AAV19.223、AAV19.225、AAV19.227、AAV19.229、AAV19.231、AAV19.233、AAV19.235、AAV19.237、AAV19.239、AAV19.241、AAV19.243、AAV19.245、AAV19.247、AAV19.249、AAV19.251、AAV19.253、AAV19.255、AAV19.257、AAV19.259、AAV19.261、AAV19.263、AAV19.265、AAV19.267、AAV19.269、AAV19.271、AAV19.273、AAV19.275、AAV19.277、AAV19.279、AAV19.281、AAV19.283、AAV19.285、AAV19.287、AAV19.289、AAV19.291、AAV19.293、AAV19.295、AAV19.297、AAV19.299、AAV19.301、AAV19.303、AAV19.305、AAV19.307、AAV19.309、AAV19.311、AAV19.313、AAV19.315、AAV19.317、AAV19.319、AAV19.321、AAV19.323、AAV19.325、AAV19.327、AAV19.329、AAV19.331、AAV19.333、AAV19.335、AAV19.337、AAV19.339、AAV19.341、AAV19.343、AAV19.345、AAV19.347、AAV19.349、AAV19.351、AAV19.353、AAV19.355、AAV19.357、AAV19.359、AAV19.361、AAV19.363、AAV19.365、AAV19.367、AAV19.369、AAV19.371、AAV19.373、AAV19.375、AAV19.377、AAV19.379、AAV19.381、AAV19.383、AAV19.385、AAV19.387、AAV19.389、AAV19.391、AAV19.393、AAV19.395、AAV19.397、AAV19.399、AAV19.401、AAV19.403、AAV19.405、AAV19.407、AAV19.409、AAV19.411、AAV19.413、AAV19.415、AAV19.417、AAV19.419、AAV19.421、AAV19.423、AAV19.425、AAV19.427、AAV19.429、AAV19.431、AAV19.433、AAV19.435、AAV19.437、AAV19.439、AAV19.441、AAV19.443、AAV19.445、AAV19.447、AAV19.449、AAV19.451、AAV19.453、AAV19.455、AAV19.457、AAV19.459、AAV19.461、AAV19.463、AAV19.465、AAV19.467、AAV19.469、AAV19.471、AAV19.473、AAV19.475、AAV19.477、AAV19.479、AAV19.481、AAV19.483、AAV19.485、AAV19.487、AAV19.489、AAV19.491、AAV19.493、AAV19.495、AAV19.497、AAV19.499、AAV19.501、AAV19.503、AAV19.505、AAV19.507、AAV19.509、AAV19.511、AAV19.513、AAV19.515、AAV19.517、AAV19.519、AAV19.521、AAV19.523、AAV19.525、AAV19.527、AAV19.529、AAV19.531、AAV19.533、AAV19.535、AAV19.537、AAV19.539、AAV19.541、AAV19.543、AAV19.545、AAV19.547、AAV19.549、AAV19.551、AAV19.553、AAV19.555、AAV19.557、AAV19.559、AAV19.561、AAV19.563、AAV19.565、AAV19.567、AAV19.569、AAV19.571、AAV19.573、AAV19.575、AAV19.577、AAV19.579、AAV19.581、AAV19.583、AAV19.585、AAV19.587、AAV19.589、AAV19.591、AAV19.593、AAV19.595、AAV19.597、AAV19.599、AAV19.601、AAV19.603、AAV19.605、AAV19.607、AAV19.609、AAV19.611、AAV19.613、AAV19.615、AAV19.617、AAV19.619、AAV19.621、AAV19.623、AAV19.625、AAV19.627、AAV19.629、AAV19.631、AAV19.633、AAV19.635、AAV19.637、AAV19.639、AAV19.641、AAV19.643、AAV19.645、AAV19.647、AAV19.649、AAV19.651、AAV19.653、AAV19.655、AAV19.657、AAV19.659、AAV19.661、AAV19.663、AAV19.665、AAV19.667、AAV19.669、AAV19.671、AAV19.673、AAV19.675、AAV19.677、AAV19.679、AAV19.681、AAV19.683、AAV19.685、AAV19.687、AAV19.689、AAV19.691、AAV19.693、AAV19.695、AAV19.697、AAV19.699、AAV19.701、AAV19.703、AAV19.705、AAV19.707、AAV19.709、AAV19.711、AAV19.713、AAV19.715、AAV19.717、AAV19.719、AAV19.721、AAV19.723、AAV19.725、AAV19.727、AAV19.729、AAV19.731、AAV19.733、AAV19.735、AAV19.737、AAV19.739、AAV19.741、AAV19.743、AAV19.745、AAV19.747、AAV19.749、AAV19.751、AAV19.753、AAV19.755、AAV19.757、AAV19.759、AAV19.761、AAV19.763、AAV19.765、AAV19.767、AAV19.769、AAV19.771、AAV19.773、AAV19.775、AAV19.777、AAV19.779、AAV19.781、AAV19.783、AAV19.785、AAV19.787、AAV19.789、AAV19.791、AAV19.793、AAV19.795、AAV19.797、AAV19.799、AAV19.801、AAV19.803、AAV19.805、AAV19.807、AAV19.809、AAV19.811、AAV19.813、AAV19.815、AAV19.817、AAV19.819、AAV19.821、AAV19.823、AAV19.825、AAV19.827、AAV19.829、AAV19.831、AAV19.833、AAV19.835、AAV19.837、AAV19.839、AAV19.841、AAV19.843、AAV19.845、AAV19.847、AAV19.849、AAV19.851、AAV19.853、AAV19.855、AAV19.857、AAV19.859、AAV19.861、AAV19.863、AAV19.865、AAV19.867、AAV19.869、AAV19.871、AAV19.873、AAV19.875、AAV19.877、AAV19.879、AAV19.881、AAV19.883、AAV19.885、AAV19.887、AAV19.889、AAV19.891、AAV19.893、AAV19.895、AAV19.897、AAV19.899、AAV19.901、AAV19.903、AAV19.905、AAV19.907、AAV19.909、AAV19.911、AAV19.913、AAV19.915、AAV19.917、AAV19.919、AAV19.921、AAV19.923、AAV19.925、AAV19.927、AAV19.929、AAV19.931、AAV19.933、AAV19.935、AAV19.937、AAV19.939、AAV19.941、AAV19.943、AAV19.945、AAV19.947、AAV19.949、AAV19.951、AAV19.953、AAV19.955、AAV19.957、AAV19.959、AAV19.961、AAV19.963、AAV19.965、AAV19.967、AAV19.969、AAV19.971、AAV19.973、AAV19.975、AAV19.977、AAV19.979、AAV19.981、AAV19.983、AAV19.985、AAV19.987、AAV19.989、AAV19.991、AAV19.993、AAV19.995、AAV19.997、AAV19.999、AAV19.101、AAV19.103、AAV19.105、AAV19.107、AAV19.109、AAV19.111、AAV19.113、AAV19.115、AAV19.117、AAV19.119、AAV19.121、AAV19.123、AAV19.125、AAV19.127、AAV19.129、AAV19.131、AAV19.133、AAV19.135、AAV19.137、AAV19.139、AAV19.141、AAV19.143、AAV19.145、AAV19.147、AAV19.149、AAV19.151、AAV19.153、AAV19.155、AAV19.157、AAV19.159、AAV19.161、AAV19.163、AAV19.165、AAV19.167、AAV19.169、AAV19.171、AAV19.173、AAV19.175、AAV19.177、AAV19.179、AAV19.181、AAV19.183、AAV19.185、AAV19.187、AAV19.189、AAV19.191、AAV19.193、AAV19.195、AAV19.197、AAV19.199、AAV19.201、AAV19.203、AAV19.205、AAV19.207、AAV19.209、AAV19.211、AAV19.213、AAV19.215、AAV19.217、AAV19.219、AAV19.221、AAV19.223、AAV19.225、AAV19.227、AAV19.229、AAV19.231、AAV19.233、AAV19.235、AAV19.237、AAV19.239、AAV19.241、AAV19.243、AAV19.245、AAV19.247、AAV19.249、AAV19.251、AAV19.253、AAV19.255、AAV19.257、AAV19.259、AAV19.261、AAV19.263、AAV19.265、AAV19.267、AAV19.269、AAV19.271、AAV19.273、AAV19.275、AAV19.277、AAV19.279、AAV19.281、AAV19.283、AAV19.285、AAV19.287、AAV19.289、AAV19.291、AAV19.293、AAV19.295、AAV19.297、AAV19.299、AAV19.301、AAV19.303、AAV19.305、AAV19.307、AAV19.309、AAV19.311、AAV19.313、AAV19.315、AAV19.317、AAV19.319、AAV19.321、AAV19.323、AAV19.325、AAV19.327、AAV19.329、AAV19.331、AAV19.333、AAV19.335、AAV19.337、AAV19.339、AAV19.341、AAV19.343、AAV19.345、AAV19.347、AAV19.349、AAV19.351、AAV19.353、AAV19.355、AAV19.357、AAV19.359、AAV19.361、AAV19.363、AAV19.365、AAV19.367、AAV19.369、AAV19.371、AAV19.373、AAV19.375、AAV19.377、AAV19.379、AAV19.381、AAV19.383、AAV19.385、AAV19.387、AAV19.389、AAV19.391、AAV19.393、AAV19.395、AAV19.397、AAV19.399、AAV19.401、AAV19.403、AAV19.405、AAV19.407、AAV19.409、AAV19.411、AAV19.413、AAV19.415、AAV19.417、AAV19.419、AAV19.421、AAV19.423、AAV19.425、AAV19.427、AAV19.429、AAV19.431、AAV19.433、AAV19.435、AAV19.437、AAV19.439、AAV19.441、AAV19.443、AAV19.445、AAV19.447、AAV19.449、AAV19.451、AAV19.453、AAV19.455、AAV19.457、AAV19.459、AAV19.461、AAV19.463、AAV19.465、AAV19.467、AAV19.469、AAV19.471、AAV19.473、AAV19.475、AAV19.477、AAV19.479、AAV19.481、AAV19.483、AAV19.485、AAV19.487、AAV19.489、AAV19.491、AAV19.493、AAV19.495、AAV19.497、AAV19.499、AAV19.501、AAV19.503、AAV19.505、AAV19.507、AAV19.509、AAV19.511、AAV19.513、AAV19.515、AAV19.517、AAV19.519、AAV19.521、AAV19.523、AAV19.525、AAV19.527、AAV19.529、AAV19.531、AAV19.533、AAV19.535、AAV19.537、AAV19.539、AAV19.541、AAV19.543、AAV19.545、AAV19.547、AAV19.549、AAV19.551、AAV19.553、AAV19.555、AAV19.557、AAV19.559、AAV19.561、AAV19.563、AAV19.565、AAV19.567、AAV19.569、AAV19.571、AAV19.573、AAV19.575、AAV19.577、AAV19.579、AAV19.581、AAV19.583、AAV19.585、AAV19.587、AAV19.589、AAV19.591、AAV19.593、AAV19.595、AAV19.597、AAV19.599、AAV19.601、AAV19.603、AAV19.605、AAV19.607、AAV19.609、AAV19.611、AAV19.613、AAV19.615、AAV19.617、AAV19.619、AAV19.621、AAV19.623、AAV19.625、AAV19.627、AAV19.629、AAV19.631、AAV19.633、AAV19.635、AAV19.637、AAV19.639、AAV19.641、AAV19.643、AAV19.645、AAV19.647、AAV19.649、AAV19.651、AAV19.653、AAV19.655、AAV19.657、AAV19.659、AAV19.661、AAV19.663、AAV19.665、AAV19.667、AAV19.669、AAV19.671、AAV19.673、AAV19.675、AAV19.677、AAV19.679、AAV19.681、AAV19.683、AAV19.685、AAV19.687、AAV19.689、AAV19.691、AAV19.693、AAV19.695、AAV19.697、AAV19.699、AAV19.701、AAV19.703、AAV19.705、AAV19.707、AAV19.709、AAV19.711、AAV19.713、AAV19.715、AAV19.717、AAV19.719、AAV19.721、AAV19.723、AAV19.725、AAV19.727、AAV19.729、AAV19.731、AAV19.733、AAV19.735、AAV19.737、AAV19.739、AAV19.741、AAV19.743、AAV19.745、AAV19.747、AAV19.749、AAV19.751、AAV19.753、AAV19.755、AAV19.757、AAV19.759、AAV19.761、AAV19.763、AAV19.765、AAV19.767、AAV19.769、AAV19.771、AAV19.773、AAV19.775、AAV19.777、AAV19.779、AAV19.781、AAV19.783、AAV19.785、AAV19.787、AAV19.789、AAV19.791、AAV19.793、AAV19.795、AAV19.797、AAV19.799、AAV19.801、AAV19.803、AAV19.805、AAV19.807、AAV19.809、AAV19.811、AAV19.813、AAV19.815、AAV19.817、AAV19.819、AAV19.821、AAV19.823、AAV19.825、AAV19.827、AAV19.829、AAV19.831、AAV19.833、AAV19.835、AAV19.837、AAV19.839、AAV19.841、AAV19.843、AAV19.845、AAV19.847、AAV19.849、AAV19.851、AAV19.853、AAV19.855、AAV19.857、AAV19.859、AAV19.861、AAV19.863、AAV19.865、AAV19.867、AAV19.869、AAV19.871、AAV19.873、AAV19.875、AAV19.877、AAV19.879、AAV19.881、AAV19.883、AAV19.885、AAV19.887、AAV19.889、AAV19.891、AAV19.893、AAV19.895、AAV19.897、AAV19.899、AAV19.901、AAV19.903、AAV19.905、AAV19.907、AAV19.909、AAV19.911、AAV19.913、AAV19.915、AAV19.917、AAV19.919、AAV19.921、AAV19.923、AAV19.925、AAV19.927、AAV19.929、AAV19.931、AAV19.933、AAV19.935、AAV19.937、AAV19.939、AAV19.941、AAV19.943、AAV19.945、AAV19.947、AAV19.949、AAV19.951、AAV19.953、AAV19.955、AAV19.957、AAV19.959、AAV19.961、AAV19.963、AAV19.965、AAV19.967、AAV19.969、AAV19.971、AAV19.973、AAV19.975、AAV19.977、AAV19.979、AAV19.981、AAV19.983、AAV19.985、AAV19.987、AAV19.989、AAV19.991、AAV19.993、AAV19.995、AAV19.997、AAV19.999、AAV19.101、AAV19.103、AAV19.105、AAV19.107、AAV19.109、AAV19.111、AAV19.113、AAV19.115、AAV19.117、AAV19.119、AAV19.121、AAV19.123、AAV19.125、AAV19.127、AAV19.129、AAV19.131、AAV19.133、AAV19.135、AAV19.137、AAV19.139、AAV19.141、AAV19.143、AAV19.145、AAV19.147、AAV19.149、AAV19.151、AAV19.153、AAV19.155、AAV19.157、AAV19.159、AAV19.161、AAV19.163、AAV19.165、AAV19.167、AAV19.169、AAV19.171、AAV19.173、AAV19.175、AAV19.177、AAV19.179、AAV19.181、AAV19.183、AAV19.185、AAV19.187、AAV19.189、AAV19.191、AAV19.193、AAV19.195、AAV19.197、AAV19.199、AAV19.201、AAV19.203、AAV19.205、AAV19.207、AAV19.209、AAV19.211、AAV19.213、AAV19.215、AAV19.217、AAV19.219、AAV19.221、AAV19.223、AAV19.225、AAV19.227、AAV19.229、AAV19.231、AAV19.233、AAV19.235、AAV19.237、AAV19.239、AAV19.241、AAV19.243、AAV19.245、AAV19.247、AAV19.249、AAV19.251、AAV19.253、AAV19.255、AAV19.257、AAV19.259、AAV19.261、AAV19.263、AAV19.265、AAV19.267、AAV19.269、AAV19.271、AAV19

V 2 4 . 1、AAV 2 7 . 3、AAV 4 2 . 1 2、AAV 4 2 - 1 b、AAV 4 2 - 2、
AAV 4 2 - 3 a、AAV 4 2 - 3 b、AAV 4 2 - 4、AAV 4 2 - 5 a、AAV 4 2
- 5 b、AAV 4 2 - 6 b、AAV 4 2 - 8、AAV 4 2 - 1 0、AAV 4 2 - 1 1、A
AV 4 2 - 1 2、AAV 4 2 - 1 3、AAV 4 2 - 1 5、AAV 4 2 - aa、AAV 4 3
- 1、AAV 4 3 - 1 2、AAV 4 3 - 2 0、AAV 4 3 - 2 1、AAV 4 3 - 2 3、A
AV 4 3 - 2 5、AAV 4 3 - 5、AAV 4 4 . 1、AAV 4 4 . 2、AAV 4 4 . 5、
AAV 2 2 3 . 1、AAV 2 2 3 . 2、AAV 2 2 3 . 4、AAV 2 2 3 . 5、AAV 2
2 3 . 6、AAV 2 2 3 . 7、AAV 1 - 7 / rh . 4 8、AAV 1 - 8 / rh . 4 9、
AAV 2 - 1 5 / rh . 6 2、AAV 2 - 3 / rh . 6 1、AAV 2 - 4 / rh . 5 0、
AAV 2 - 5 / rh . 5 1、AAV 3 . 1 / hu . 6、AAV 3 . 1 / hu . 9、AAV
3 - 9 / rh . 5 2、AAV 3 - 1 1 / rh . 5 3、AAV 4 - 8 / rh . 1 1 . 6 4、AA
V 4 - 9 / rh . 5 4、AAV 4 - 1 9 / rh . 5 5、AAV 5 - 3 / rh . 5 7、AA
V 5 - 2 2 / rh . 5 8、AAV 7 . 3 / hu . 7、AAV 1 6 . 8 / hu . 1 0、AA
V 1 6 . 1 2 / hu . 1 1、AAV 2 9 . 3 / bb . 1、AAV 2 9 . 5 / bb . 2、A
AV 1 0 6 . 1 / hu . 3 7、AAV 1 1 4 . 3 / hu . 4 0、AAV 1 2 7 . 2 / hu
. 4 1、AAV 1 2 7 . 5 / hu . 4 2、AAV 1 2 8 . 3 / hu . 4 4、AAV 1 3 0
. 4 / hu . 4 8、AAV 1 4 5 . 1 / hu . 5 3、AAV 1 4 5 . 5 / hu . 5 4、A
AV 1 4 5 . 6 / hu . 5 5、AAV 1 6 1 . 1 0 / hu . 6 0、AAV 1 6 1 . 6 / h
u . 6 1、AAV 3 3 . 1 2 / hu . 1 7、AAV 3 3 . 4 / hu . 1 5、AAV 3 3 .
8 / hu . 1 6、AAV 5 2 / hu . 1 9、AAV 5 2 . 1 / hu . 2 0、AAV 5 8 .
2 / hu . 2 5、AAVA 3 . 3、AAVA 3 . 4、AAVA 3 . 5、AAVA 3 . 7、
AAVC 1、AAVC 2、AAVC 5、AAV - DJ、AAV - DJ 8、AAVF 3、A
AVF 5、AAVH 2、AAVrh . 7 2、AAVhu . 8、AAVrh . 6 8、AAV
rh . 7 0、AAVpi . 1、AAVpi . 3、AAVpi . 2、AAVrh . 6 0、A
AVrh . 4 4、AAVrh . 6 5、AAVrh . 5 5、AAVrh . 4 7、AAVrh
. 6 9、AAVrh . 4 5、AAVrh . 5 9、AAVhu . 1 2、AAVH 6、AAV
LK 0 3、AAVH - 1 / hu . 1、AAVH - 5 / hu . 3、AAVLG - 1 0 / rh
. 4 0、AAVLG - 4 / rh . 3 8、AAVLG - 9 / hu . 3 9、AAVN 7 2 1 -
8 / rh . 4 3、AAVCh . 5、AAVCh . 5 R 1、AAVcy . 2、AAVcy .
3、AAVcy . 4、AAVcy . 5、AAVCy . 5 R 1、AAVCy . 5 R 2、AA
VCy . 5 R 3、AAVCy . 5 R 4、AAVcy . 6、AAVhu . 1、AAVhu .
2、AAVhu . 3、AAVhu . 4、AAVhu . 5、AAVhu . 6、AAVhu .
7、AAVhu . 9、AAVhu . 1 0、AAVhu . 1 1、AAVhu . 1 3、AAV
hu . 1 5、AAVhu . 1 6、AAVhu . 1 7、AAVhu . 1 8、AAVhu . 2
0、AAVhu . 2 1、AAVhu . 2 2、AAVhu . 2 3 . 2、AAVhu . 2 4、
AAVhu . 2 5、AAVhu . 2 7、AAVhu . 2 8、AAVhu . 2 9、AAV
hu . 2 9 R、AAVhu . 3 1、AAVhu . 3 2、AAVhu . 3 4、AAVhu . 3
5、AAVhu . 3 7、AAVhu . 3 9、AAVhu . 4 0、AAVhu . 4 1、AA
Vhu . 4 2、AAVhu . 4 3、AAVhu . 4 4、AAVhu . 4 4 R 1、AAV
hu . 4 4 R 2、AAVhu . 4 4 R 3、AAVhu . 4 5、AAVhu . 4 6、AAV
hu . 4 7、AAVhu . 4 8、AAVhu . 4 8 R 1、AAVhu . 4 8 R 2、AAV
hu . 4 8 R 3、AAVhu . 4 9、AAVhu . 5 1、AAVhu . 5 2、AAVhu .
5 4、AAVhu . 5 5、AAVhu . 5 6、AAVhu . 5 7、AAVhu . 5 8、A
AVhu . 6 0、AAVhu . 6 1、AAVhu . 6 3、AAVhu . 6 4、AAVhu
. 6 6、AAVhu . 6 7、AAVhu . 1 4 / 9、AAVhu . t 1 9、AAVrh
. 2、AAVrh . 2 R、AAVrh . 8、AAVrh . 8 R、AAVrh . 1 0、AA
Vrh . 1 2、AAVrh . 1 3、AAVrh . 1 3 R、AAVrh . 1 4、AAVrh
. 1 7、AAVrh . 1 8、AAVrh . 1 9、AAVrh . 2 0、AAVrh . 2 1、
AAVrh . 2 2、AAVrh . 2 3、AAVrh . 2 4、AAVrh . 2 5、AAV
rh . 3 1、AAVrh . 3 2、AAVrh . 3 3、AAVrh . 3 4、AAVrh . 3 5

、AAVrh.36、AAVrh.37、AAVrh.37R2、AAVrh.38、AAVrh.39、AAVrh.40、AAVrh.46、AAVrh.48、AAVrh.48.1、AAVrh.48.1.2、AAVrh.48.2、AAVrh.49、AAVrh.51、AAVrh.52、AAVrh.53、AAVrh.54、AAVrh.56、AAVrh.57、AAVrh.58、AAVrh.61、AAVrh.64、AAVrh.64R1、AAVrh.64R2、AAVrh.67、AAVrh.73、AAVrh.74、AAVrh8R、AAVrh8R A586R突然変異体、AAVrh8R R533A突然変異体、AAAV、BAAV、ヤギAAV、ウシAAV、AAVhE1.1、AAVhEr1.5、AAVhER1.14、AAVhEr1.8、AAVhEr1.16、AAVhEr1.18、AAVhEr1.35、AAVhEr1.7、AAVhEr1.36、AAVhEr2.29、AAVhEr2.4、AAVhEr2.16、AAVhEr2.30、AAVhEr2.31、AAVhEr2.36、AAVhEr1.23、AAVhEr3.1、AAV2.5T、AAV-PAEC、AAV-LK01、AAV-LK02、AAV-LK03、AAV-LK04、AAV-LK05、AAV-LK06、AAV-LK07、AAV-LK08、AAV-LK09、AAV-LK10、AAV-LK11、AAV-LK12、AAV-LK13、AAV-LK14、AAV-LK15、AAV-LK16、AAV-LK17、AAV-LK18、AAV-LK19、AAV-PAEC2、AAV-PAEC4、AAV-PAEC6、AAV-PAEC7、AAV-PAEC8、AAV-PAEC11、AAV-PAEC12、AAV-2-pre-miRNA-101、AAV-8h、AAV-8b、AAV-h、AAV-b、AAV SM10-2、AAVシャッフル100-1、AAVシャッフル100-3、AAVシャッフル100-7、AAVシャッフル10-2、AAVシャッフル10-6、AAVシャッフル10-8、AAVシャッフル100-2、AAV SM10-1、AAV SM10-8、AAV SM100-3、AAV SM100-10、BNP61 AAV、BNP62 AAV、BNP63 AAV、AAVrh.50、AAVrh.43、AAVrh.62、AAVrh.48、AAVhu.19、AAVhu.11、AAVhu.53、AAV4-8/rh.64、AAVLG-9/hu.39、AAV54.5/hu.23、AAV54.2/hu.22、AAV54.7/hu.24、AAV54.1/hu.21、AAV54.4R/hu.27、AAV46.2/hu.28、AAV46.6/hu.29、AAV128.1/hu.43、トウルータイプAAV(ttAAV)、UPENN AAV10、日本AAV10血清型、AAV CBr-7.1、AAV CBr-7.10、AAV CBr-7.2、AAV CBr-7.3、AAV CBr-7.4、AAV CBr-7.5、AAV CBr-7.7、AAV CBr-7.8、AAV CBr-B7.3、AAV CBr-B7.4、AAV CBr-E1、AAV CBr-E2、AAV CBr-E3、AAV CBr-E4、AAV CBr-E5、AAV CBr-e5、AAV CBr-E6、AAV CBr-E7、AAV CBr-E8、AAV Cht-1、AAV Cht-2、AAV Cht-3、AAV Cht-6.1、AAV Cht-6.10、AAV Cht-6.5、AAV Cht-6.6、AAV Cht-6.7、AAV Cht-6.8、AAV Cht-P1、AAV Cht-P2、AAV Cht-P5、AAV Cht-P6、AAV Cht-P8、AAV Cht-P9、AAV CKd-1、AAV CKd-10、AAV CKd-2、AAV CKd-3、AAV CKd-4、AAV CKd-6、AAV CKd-7、AAV CKd-8、AAV CKd-B1、AAV CKd-B2、AAV CKd-B3、AAV CKd-B4、AAV CKd-B5、AAV CKd-B6、AAV CKd-B7、AAV CKd-B8、AAV CKd-H1、AAV CKd-H2、AAV CKd-H3、AAV CKd-H4、AAV CKd-H5、AAV CKd-H6、AAV CKd-N3、AAV CKd-N4、AAV CKd-N9、AAV CLg-F1、AAV CLg-F2、AAV CLg-F3、AAV CLg-F4、AAV CLg-F5、AAV CLg-F6、AAV CLg-F7、AAV CLg-F8、AAV CLv-1、AAV CLv1-1、AAV

A V C 1 v 1 - 1 0 、 A A V C L v 1 - 2 、 A A V C L v - 1 2 、 A A V C L v
 1 - 3 、 A A V C L v - 1 3 、 A A V C L v 1 - 4 、 A A V C l v 1 - 7 、 A A V
 C l v 1 - 8 、 A A V C l v 1 - 9 、 A A V C L v - 2 、 A A V C L v - 3 、 A
 A V C L v - 4 、 A A V C L v - 6 、 A A V C L v - 8 、 A A V C L v - D 1 、
 A A V C L v - D 2 、 A A V C L v - D 3 、 A A V C L v - D 4 、 A A V C L v
 - D 5 、 A A V C L v - D 6 、 A A V C L v - D 7 、 A A V C L v - D 8 、 A A V
 C L v - E 1 、 A A V C L v - K 1 、 A A V C L v - K 3 、 A A V C L v - K 6
 、 A A V C L v - L 4 、 A A V C L v - L 5 、 A A V C L v - L 6 、 A A V C L
 v - M 1 、 A A V C L v - M 1 1 、 A A V C L v - M 2 、 A A V C L v - M 5 、
 A A V C L v - M 6 、 A A V C L v - M 7 、 A A V C L v - M 8 、 A A V C L v
 - M 9 、 A A V C L v - R 1 、 A A V C L v - R 2 、 A A V C L v - R 3 、 A A V
 C L v - R 4 、 A A V C L v - R 5 、 A A V C L v - R 6 、 A A V C L v - R 7
 、 A A V C L v - R 8 、 A A V C L v - R 9 、 A A V C S p - 1 、 A A V C S p
 - 1 0 、 A A V C S p - 1 1 、 A A V C S p - 2 、 A A V C S p - 3 、 A A V C
 S p - 4 、 A A V C S p - 6 、 A A V C S p - 7 、 A A V C S p - 8 、 A A V C
 S p - 8 . 1 0 、 A A V C S p - 8 . 2 、 A A V C S p - 8 . 4 、 A A V C S p -
 8 . 5 、 A A V C S p - 8 . 6 、 A A V C S p - 8 . 7 、 A A V C S p - 8 . 8 、
 A A V C S p - 8 . 9 、 A A V C S p - 9 、 A A V . h u . 4 8 R 3 、 A A V . V R
 - 3 5 5 、 A A V 3 B 、 A A V 4 、 A A V 5 、 A A V F 1 / H S C 1 、 A A V F 1 1 / H
 S C 1 1 、 A A V F 1 2 / H S C 1 2 、 A A V F 1 3 / H S C 1 3 、 A A V F 1 4 / H S
 C 1 4 、 A A V F 1 5 / H S C 1 5 、 A A V F 1 6 / H S C 1 6 、 A A V F 1 7 / H S C
 1 7 、 A A V F 2 / H S C 2 、 A A V F 3 / H S C 3 、 A A V F 4 / H S C 4 、 A A V F
 5 / H S C 5 、 A A V F 6 / H S C 6 、 A A V F 7 / H S C 7 、 A A V F 8 / H S C 8 お
 よび / または A A V F 9 / H S C 9 、 ならびにそれらの変異体からなる群から選択される
 カプシドまたはペプチドインサートを含む、項目 1 に記載の A A V 粒子。

[項目 3]

前記カプシドが V O Y 1 0 1 である、項目 2 に記載の A A V 粒子。

[項目 4]

前記カプシドのアミノ酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 9 5 % 同一である、項目 3 に記載の A A V 粒子。

[項目 5]

前記カプシドのアミノ酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 9 9 % 同一である、項目 4 に記載の A A V 粒子。

[項目 6]

前記カプシドのアミノ酸配列が、配列番号 1 である、項目 5 に記載の A A V 粒子。

[項目 7]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1 8 0 9 と少なくとも 9 5 % 同一である、項目 3 に記載の A A V 粒子。

[項目 8]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1 8 0 9 と少なくとも 9 9 % 同一である、項目 7 に記載の A A V 粒子。

[項目 9]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1 8 0 9 である、項目 8 に記載の A A V 粒子。

[項目 1 0]

前記カプシドが V O Y 2 0 1 である、項目 2 に記載の A A V 粒子。

[項目 1 1]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1 8 1 0 と少なくとも 9 5 % 同一である、項目 1 0 に記載の A A V 粒子。

[項目 1 2]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1 8 1 0 と少なくとも 9 9 % 同一である、項目 1

1に記載のAAV粒子。

[項目13]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号1810である、項目12に記載のAAV粒子。

[項目14]

前記ペプチドインサートがAAVPHP.Nである、項目2に記載のAAV粒子。

[項目15]

前記ペプチドインサートがAAVPHP.Bである、項目2に記載のAAV粒子。

[項目16]

前記ペプチドインサートがAAVPHP.Aである、項目2のAAV粒子。

[項目17]

送達が静脈内投与による、項目1～16のいずれか一項に記載のAAV粒子。

[項目18]

静脈内投与後にCNS構造に形質導入する、項目17に記載のAAV粒子。

[項目19]

送達が頸動脈内投与による、項目1～16のいずれか一項に記載のAAV粒子。

[項目20]

頸動脈内投与後にCNS構造に形質導入する、項目19に記載のAAV粒子。

[項目21]

前記CNS構造が、脳、脊髄、脳幹核、小脳、大脳、運動皮質、尾状核、視床、視床下部、頸髄、胸髄、腰髄、線条体、黒質、海馬、扁桃および/または大脳皮質からなる群から選択される1つ以上の領域である、項目18または20に記載のAAV粒子。

[項目22]

前記ウイルスゲノムが、2つの末端逆位配列(ITS)間に配置されている核酸配列を含み、前記核酸は、発現されると細胞における目的の遺伝子の発現を阻害または抑制し、前記核酸配列は、センス鎖配列およびアンチセンス鎖配列を含み、前記センス配列およびアンチセンス鎖配列は、少なくとも4ヌクレオチド長の相補性の領域を共有する、項目1～21のいずれか一項に記載のAAV粒子。

[項目23]

前記核酸配列が、siRNA二重鎖のセンス鎖配列およびアンチセンス鎖配列を含む、項目22に記載のAAV粒子。

[項目24]

前記目的の遺伝子が、SOD1、HTT、APOEおよびMAPTからなる群から選択される、項目22に記載のAAV粒子。

[項目25]

前記相補性の領域が少なくとも17ヌクレオチド長である、項目22に記載のAAV粒子。

[項目26]

前記相補性の領域が、19～21ヌクレオチド長である、項目25に記載のAAV粒子。

[項目27]

前記相補性の領域が19ヌクレオチド長である、項目26に記載のAAV粒子。

[項目28]

前記センス鎖配列および前記アンチセンス鎖配列が、独立に30ヌクレオチド以下である、項目22に記載のAAV粒子。

[項目29]

前記センス鎖配列および前記アンチセンス鎖配列の少なくとも一方が、少なくとも1ヌクレオチドの3'突出を含む、項目22に記載のAAV粒子。

[項目30]

前記センス鎖配列および前記アンチセンス鎖配列の少なくとも一方が、少なくとも2ヌクレオチドの3'突出を含む、項目29に記載のAAV粒子。

[項目 3 1]

前記アンチセンス鎖が、少なくとも 80 % の割合で前記 AAV 粒子から切り出される、項目 22 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 2]

前記アンチセンス鎖が、少なくとも 90 % の割合で前記 AAV 粒子から切り出される、項目 22 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 3]

前記アンチセンス鎖が、少なくとも 95 % の割合で前記 AAV 粒子から切り出される、項目 22 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 4]

前記アンチセンス鎖が、前記センス鎖の切り出しの割合よりも大きな割合で前記 AAV 粒子から切り出される、項目 22 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 5]

前記アンチセンス鎖の切り出しの割合が、前記センス鎖の切り出しの割合よりも少なくとも 2 倍大きい、項目 34 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 6]

前記アンチセンス鎖の切り出しの割合が、前記センス鎖の切り出しの割合よりも少なくとも 5 倍大きい、項目 34 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 7]

前記アンチセンス鎖の切り出しの割合が、前記センス鎖の切り出しの割合よりも少なくとも 10 倍大きい、項目 34 に記載の AAV 粒子。

[項目 3 8]

前記ウイルスゲノムが、2つの末端逆位配列（ITR）間に配置されている核酸配列を含み、前記核酸が標的タンパク質をコードし、前記核酸が発現されると、前記細胞における前記標的タンパク質のレベルが増加する、項目 1~21 のいずれか一項に記載の AAV 粒子。

[項目 3 9]

前記標的タンパク質が、抗体、AADC、APOE 2 またはフラタキシンである、項目 38 に記載の AAV 粒子。

[項目 4 0]

AAV 粒子を含む医薬組成物であって、前記 AAV 粒子が、AAV カプシドおよびウイルスゲノムを含み、前記 AAV カプシドが、前記 AAV 粒子の送達後に血液脳関門を透過する医薬組成物。

[項目 4 1]

前記 AAV カプシドが、VOY101 または VOY201 である、項目 40 に記載の医薬組成物。

[項目 4 2]

前記ウイルスゲノムが、siRNA 分子をコードする核酸配列を含む、項目 41 に記載の医薬組成物。

[項目 4 3]

前記 siRNA 分子が、目的の遺伝子を標的とし、前記目的の遺伝子が、SOD1、HTT、APOE、および MAPT からなる群から選択される、項目 42 に記載の医薬組成物。

[項目 4 4]

前記ウイルスゲノムが、標的タンパク質をコードする核酸配列を含む、項目 41 に記載の医薬組成物。

[項目 4 5]

前記標的タンパク質が、抗体、AADC、Apoe 2、およびフラタキシンからなる群から選択される、項目 44 に記載の医薬組成物。

[項目 4 6]

細胞における目的の遺伝子の発現を増加または阻害する方法であって、前記細胞に、項目1～37のいずれか一項に記載のAAV粒子を含む組成物または項目40～43の組成物のいずれかを投与する工程を含む方法。

[項目47]

前記細胞が哺乳類細胞である、項目46に記載の方法。

[項目48]

前記哺乳類細胞が、CNSの細胞である、項目47に記載の方法。

[項目49]

細胞における目的の遺伝子の発現を増加させる方法であって、前記細胞に、項目38～39のいずれか一項に記載のAAV粒子を含む組成物または項目44～45の医薬組成物のいずれかを投与する工程を含む方法。

[項目50]

前記細胞が哺乳類細胞である、項目49に記載の方法。

[項目51]

前記哺乳類細胞が、CNSの細胞である、項目50に記載の方法。

[項目52]

対象のCNSにおける目的のタンパク質のレベルを減少させる方法であって、前記対象に、項目1～37のいずれか一項に記載のAAV粒子を含む組成物または項目40～43の組成物のいずれかを投与する工程を含む方法。

[項目53]

前記投与の経路が静脈内投与である、項目52に記載の方法。

[項目54]

前記投与の経路が頸動脈内投与である、項目52に記載の方法。

[項目55]

対象のCNSにおける目的のタンパク質のレベルを増加させる方法であって、前記対象に、項目38～39のいずれか一項に記載のAAV粒子を含む組成物または項目44～45の医薬組成物のいずれかを投与する工程を含む方法。

[項目56]

前記投与の経路が静脈内投与である、項目55に記載の方法。

[項目57]

前記投与の経路が頸動脈内投与である、項目55に記載の方法。

[項目58]

治療を必要とする対象の神経学的疾患を治療および／または改善する方法であって、前記対象に、項目1～39のいずれか一項に記載のAAV粒子を含む組成物または項目40～45の医薬組成物のいずれかの治療有効量を投与する工程を含む方法。

[項目59]

前記AAV粒子を含む組成物が、静脈内送達によって前記対象に投与される、項目58に記載の方法。

[項目60]

前記AAV粒子を含む組成物が、頸動脈内送達によって前記対象に投与される、項目58に記載の方法。

[項目61]

前記AAV粒子が、目的のタンパク質をコードする核酸配列を含む、項目58～60のいずれか一項に記載の方法。

[項目62]

前記目的のタンパク質が、抗体、AADC、ApoE2、およびフラタキシンからなる群から選択される、項目61に記載の方法。

[項目63]

前記AAV粒子が、siRNA分子をコードする核酸配列を含む、項目58～60のいずれか一項に記載の方法。

[項目 6 4]

前記 si RNA 分子が目的の遺伝子を標的とし、前記目的の遺伝子が、SOD1、HTT、APOE、およびMAPTからなる群から選択される、項目 6 3 に記載の方法。

[項目 6 5]

カプシドおよびウイルスゲノムを含むアデノ随伴ウイルス (AAV) 粒子であって、前記ウイルスゲノムは、前記 AAV 粒子が送達されると心筋細胞に形質導入する AAV 粒子。

[項目 6 6]

前記 AAV 粒子が、VOY101、VOY201、AAVPHP.B (PHP.B)、AAVPHP.A (PHP.A)、AAVG2B-26、AAVG2B-13、AAVTH1.1-32、AAVTH1.1-35、AAVPHP.B2 (PHP.B2)、AAVPHP.B3 (PHP.B3)、AAVPHP.N / PHP.B-DGT、AAVPHP.B-EST、AAVPHP.B-GGT、AAVPHP.B-ATP、AAVPHP.B-ATT-T、AAVPHP.B-DGT-T、AAVPHP.B-GGT-T、AAVPHP.B-SGS、AAVPHP.B-AQP、AAVPHP.B-QQP、AAVPHP.B-SNP(3)、AAVPHP.B-SNP、AAVPHP.B-QGT、AAVPHP.B-NQT、AAVPHP.B-EGS、AAVPHP.B-SGN、AAVPHP.B-EGT、AAVPHP.B-DST、AAVPHP.B-DST、AAVPHP.B-STP、AAVPHP.B-PQP、AAVPHP.B-SQP、AAVPHP.B-QLP、AAVPHP.B-TMP、AAVPHP.B-TTP、AAVPHP.S/G2A12、AAVG2A15/G2A3(G2A3)、AAVG2B4(G2B4)、AAVG2B5(G2B5)、PHP.S、AAV1、AAV2、AAV2G9、AAV3、AAV3a、AAV3b、AAV3-3、AAV4、AAV4-4、AAV5、AAV6、AAV6.1、AAV6.2、AAV6.1.2、AAV7、AAV7.2、AAV8、AAV9、AAV9.11、AAV9.13、AAV9.16、AAV9.24、AAV9.45、AAV9.47、AAV9.61、AAV9.68、AAV9.84、AAV9.9、AAV10、AAV11、AAV12、AAV16.3、AAV24.1、AAV27.3、AAV42.12、AAV42-1b、AAV42-2、AAV42-3a、AAV42-3b、AAV42-4、AAV42-5a、AAV42-5b、AAV42-6b、AAV42-8、AAV42-10、AAV42-11、AAV42-12、AAV42-13、AAV42-15、AAV42-aa、AAV43-1、AAV43-12、AAV43-20、AAV43-21、AAV43-23、AAV43-25、AAV43-5、AAV44.1、AAV44.2、AAV44.5、AAV223.1、AAV223.2、AAV223.4、AAV223.5、AAV223.6、AAV223.7、AAV1-7/rh.48、AAV1-8/rh.49、AAV2-15/rh.62、AAV2-3/rh.61、AAV2-4/rh.50、AAV2-5/rh.51、AAV3.1/hu.6、AAV3.1/hu.9、AAV3-9/rh.52、AAV3-11/rh.53、AAV4-8/r11.64、AAV4-9/rh.54、AAV4-19/rh.55、AAV5-3/rh.57、AAV5-22/rh.58、AAV7.3/hu.7、AAV16.8/hu.10、AAV16.12/hu.11、AAV29.3/bb.1、AAV29.5/bb.2、AAV106.1/hu.37、AAV114.3/hu.40、AAV127.2/hu.41、AAV127.5/hu.42、AAV128.3/hu.44、AAV130.4/hu.48、AAV145.1/hu.53、AAV145.5/hu.54、AAV145.6/hu.55、AAV161.10/hu.60、AAV161.6/hu.61、AAV33.12/hu.17、AAV33.4/hu.15、AAV33.8/hu.16、AAV52/hu.19、AAV52.1/hu.20、AAV58.2/hu.25、AAVA3.3、AAVA3.4、AAVA3.5、AAVA3.7、AAVC1、AAVC2、AAVC5、AAV-DJ、AAV-DJ8、AAVF3、AAVF5、AAVH2、AAVrh.72、AAVhu.8、AAVrh.68、AAV

r h . 7 0 、 A A V p i . 1 、 A A V p i . 3 、 A A V p i . 2 、 A A V r h . 6 0 、 A A V r h . 4 4 、 A A V r h . 6 5 、 A A V r h . 5 5 、 A A V r h . 4 7 、 A A V r h . 6 9 、 A A V r h . 4 5 、 A A V r h . 5 9 、 A A V h u . 1 2 、 A A V H 6 、 A A V L K 0 3 、 A A V H - 1 / h u . 1 、 A A V H - 5 / h u . 3 、 A A V L G - 1 0 / r h . 4 0 、 A A V L G - 4 / r h . 3 8 、 A A V L G - 9 / h u . 3 9 、 A A V N 7 2 1 - 8 / r h . 4 3 、 A A V C h . 5 、 A A V C h . 5 R 1 、 A A V c y . 2 、 A A V c y . 3 、 A A V c y . 4 、 A A V c y . 5 、 A A V C y . 5 R 1 、 A A V C y . 5 R 2 、 A A V C y . 5 R 3 、 A A V C y . 5 R 4 、 A A V c y . 6 、 A A V h u . 1 、 A A V h u . 2 、 A A V h u . 3 、 A A V h u . 4 、 A A V h u . 5 、 A A V h u . 6 、 A A V h u . 7 、 A A V h u . 9 、 A A V h u . 1 0 、 A A V h u . 1 1 、 A A V h u . 1 3 、 A A V h u . 1 5 、 A A V h u . 1 6 、 A A V h u . 1 7 、 A A V h u . 1 8 、 A A V h u . 2 0 、 A A V h u . 2 1 、 A A V h u . 2 2 、 A A V h u . 2 3 . 2 、 A A V h u . 2 4 、 A A V h u . 2 5 、 A A V h u . 2 7 、 A A V h u . 2 8 、 A A V h u . 2 9 、 A A V h u . 2 9 R 、 A A V h u . 3 1 、 A A V h u . 3 2 、 A A V h u . 3 4 、 A A V h u . 3 5 、 A A V h u . 3 7 、 A A V h u . 3 9 、 A A V h u . 4 0 、 A A V h u . 4 1 、 A A V h u . 4 2 、 A A V h u . 4 3 、 A A V h u . 4 4 、 A A V h u . 4 4 R 1 、 A A V h u . 4 4 R 2 、 A A V h u . 4 4 R 3 、 A A V h u . 4 5 、 A A V h u . 4 6 、 A A V h u . 4 7 、 A A V h u . 4 8 、 A A V h u . 4 8 R 1 、 A A V h u . 4 8 R 2 、 A A V h u . 4 8 R 3 、 A A V h u . 4 9 、 A A V h u . 5 1 、 A A V h u . 5 2 、 A A V h u . 5 4 、 A A V h u . 5 5 、 A A V h u . 5 6 、 A A V h u . 5 7 、 A A V h u . 5 8 、 A A V h u . 6 0 、 A A V h u . 6 1 、 A A V h u . 6 3 、 A A V h u . 6 4 、 A A V h u . 6 6 、 A A V h u . 6 7 、 A A V h u . 1 4 / 9 、 A A V h u . t 1 9 、 A A V r h . 2 、 A A V r h . 2 R 、 A A V r h . 8 、 A A V r h . 8 R 、 A A V r h . 1 0 、 A A V r h . 1 2 、 A A V r h . 1 3 、 A A V r h . 1 3 R 、 A A V r h . 1 4 、 A A V r h . 1 7 、 A A V r h . 1 8 、 A A V r h . 1 9 、 A A V r h . 2 0 、 A A V r h . 2 1 、 A A V r h . 2 2 、 A A V r h . 2 3 、 A A V r h . 2 4 、 A A V r h . 2 5 、 A A V r h . 3 1 、 A A V r h . 3 2 、 A A V r h . 3 3 、 A A V r h . 3 4 、 A A V r h . 3 5 、 A A V r h . 3 6 、 A A V r h . 3 7 、 A A V r h . 3 7 R 2 、 A A V r h . 3 8 、 A A V r h . 3 9 、 A A V r h . 4 0 、 A A V r h . 4 6 、 A A V r h . 4 8 、 A A V r h . 4 8 . 1 、 A A V r h . 4 8 . 1 . 2 、 A A V r h . 4 8 . 2 、 A A V r h . 4 9 、 A A V r h . 5 1 、 A A V r h . 5 2 、 A A V r h . 5 3 、 A A V r h . 5 4 、 A A V r h . 5 6 、 A A V r h . 5 7 、 A A V r h . 5 8 、 A A V r h . 6 1 、 A A V r h . 6 4 、 A A V r h . 6 4 R 1 、 A A V r h . 6 4 R 2 、 A A V r h . 6 7 、 A A V r h . 7 3 、 A A V r h . 7 4 、 A A V r h 8 R 、 A A V r h 8 R A 5 8 6 R 突然変異体、 A A V r h 8 R R 5 3 3 A 突然変異体、 A A A V 、 B A A V 、 ヤギ A A V 、 ウシ A A V 、 A A V h E 1 . 1 、 A A V h E r 1 . 5 、 A A V h E r 1 . 1 4 、 A A V h E r 1 . 8 、 A A V h E r 1 . 1 6 、 A A V h E r 1 . 1 8 、 A A V h E r 1 . 3 5 、 A A V h E r 1 . 7 、 A A V h E r 1 . 3 6 、 A A V h E r 2 . 2 9 、 A A V h E r 2 . 4 、 A A V h E r 2 . 1 6 、 A A V h E r 2 . 3 0 、 A A V h E r 2 . 3 1 、 A A V h E r 2 . 3 6 、 A A V h E R 1 . 2 3 、 A A V h E r 3 . 1 、 A A V 2 . 5 T 、 A A V - P A E C 、 A A V - L K 0 1 、 A A V - L K 0 2 、 A A V - L K 0 3 、 A A V - L K 0 4 、 A A V - L K 0 5 、 A A V - L K 0 6 、 A A V - L K 0 7 、 A A V - L K 0 8 、 A A V - L K 0 9 、 A A V - L K 1 0 、 A A V - L K 1 1 、 A A V - L K 1 2 、 A A V - L K 1 3 、 A A V - L K 1 4 、 A A V - L K 1 5 、 A A V - L K 1 6 、 A A V - L K 1 7 、 A A V - L K 1 8 、 A A V - L K 1 9 、 A A V - P A E C 2 、 A A V - P A E C 4 、 A A V - P A E C 6 、 A A V - P A E C 7 、 A A V - P A E C 8 、 A A V - P A E C 1 1 、 A A V - P A E C 1 2 、 A A V - 2 - p r e - m i R N A - 1 0 1 、 A A V - 8 h 、 A A V - 8 b 、 A A V - h 、 A A V - b 、 A A V S M 1 0 - 2 、 A A V シャッフル 1 0 0 - 1 、 A A V シャッフル 1 0 0 - 3 、 A A V シャッフル 1 0 0 - 7 、 A A V シャッフル 1 0 - 2 、 A A V シャッフル 1 0 - 6 、 A A V シャッフル 1 0 - 8 、 A A V シャッフル 1 0 0 - 2 、 A A V S M 1 0 - 1 、

AAV SM10 - 8、AAV SM100 - 3、AAV SM100 - 10、BNP6
 1AAV、BNP62AAV、BNP63AAV、AAVRh . 50、AAVRh . 43
 、AAVRh . 62、AAVRh . 48、AAVhu . 19、AAVhu . 11、AAV
 hu . 53、AAV4 - 8 / rh . 64、AAVLG - 9 / hu . 39、AAV54 . 5
 / hu . 23、AAV54 . 2 / hu . 22、AAV54 . 7 / hu . 24、AAV54
 . 1 / hu . 21、AAV54 . 4R / hu . 27、AAV46 . 2 / hu . 28、AA
 V46 . 6 / hu . 29、AAV128 . 1 / hu . 43、トウルータイプAAV(t
 AAV)、UPENN AAV10、日本AAV10血清型、AAV CBr - 7 . 1、
 AAV CBr - 7 . 10、AAV CBr - 7 . 2、AAV CBr - 7 . 3、AAV
 CBr - 7 . 4、AAV CBr - 7 . 5、AAV CBr - 7 . 7、AAV CBr
 - 7 . 8、AAV CBr - B7 . 3、AAV CBr - B7 . 4、AAV CBr - E
 1、AAV CBr - E2、AAV CBr - E3、AAV CBr - E4、AAV C
 Br - E5、AAV CBr - e5、AAV CBr - E6、AAV CBr - E7、A
 AV CBr - E8、AAV Cht - 1、AAV Cht - 2、AAV Cht - 3、
 AAV Cht - 6 . 1、AAV Cht - 6 . 10、AAV Cht - 6 . 5、AAV
 Cht - 6 . 6、AAV Cht - 6 . 7、AAV Cht - 6 . 8、AAV Cht
 - P1、AAV Cht - P2、AAV Cht - P5、AAV Cht - P6、AAV
 Cht - P8、AAV Cht - P9、AAV CKd - 1、AAV CKd - 10、
 AAV CKd - 2、AAV CKd - 3、AAV CKd - 4、AAV CKd - 6、
 AAV CKd - 7、AAV CKd - 8、AAV CKd - B1、AAV CKd - B
 2、AAV CKd - B3、AAV CKd - B4、AAV CKd - B5、AAV C
 Kd - B6、AAV CKd - B7、AAV CKd - B8、AAV CKd - H1、A
 AV CKd - H2、AAV CKd - H3、AAV CKd - H4、AAV CKd -
 H5、AAV CKd - H6、AAV CKd - N3、AAV CKd - N4、AAV
 CKd - N9、AAV CLg - F1、AAV CLg - F2、AAV CLg - F3、
 AAV CLg - F4、AAV CLg - F5、AAV CLg - F6、AAV CLg
 - F7、AAV CLg - F8、AAV CLv - 1、AAV CLv1 - 1、AAV
 CLv1 - 10、AAV CLv1 - 2、AAV CLv - 12、AAV CLv1 - 3
 、AAV CLv - 13、AAV CLv1 - 4、AAV CLv1 - 7、AAV CL
 v1 - 8、AAV CLv1 - 9、AAV CLv - 2、AAV CLv - 3、AAV
 CLv - 4、AAV CLv - 6、AAV CLv - 8、AAV CLv - D1、AAV
 CLv - D2、AAV CLv - D3、AAV CLv - D4、AAV CLv - D5
 、AAV CLv - D6、AAV CLv - D7、AAV CLv - D8、AAV CL
 v - E1、AAV CLv - K1、AAV CLv - K3、AAV CLv - K6、AA
 V CLv - L4、AAV CLv - L5、AAV CLv - L6、AAV CLv - M
 1、AAV CLv - M11、AAV CLv - M2、AAV CLv - M5、AAV
 CLv - M6、AAV CLv - M7、AAV CLv - M8、AAV CLv - M9
 、AAV CLv - R1、AAV CLv - R2、AAV CLv - R3、AAV CL
 v - R4、AAV CLv - R5、AAV CLv - R6、AAV CLv - R7、AA
 V CLv - R8、AAV CLv - R9、AAV CSP - 1、AAV CSP - 10
 、AAV CSP - 11、AAV CSP - 2、AAV CSP - 3、AAV CSP -
 4、AAV CSP - 6、AAV CSP - 7、AAV CSP - 8、AAV CSP -
 8 . 10、AAV CSP - 8 . 2、AAV CSP - 8 . 4、AAV CSP - 8 . 5
 、AAV CSP - 8 . 6、AAV CSP - 8 . 7、AAV CSP - 8 . 8、AAV
 CSP - 8 . 9、AAV CSP - 9、AAV hu . 48R3、AAV VR - 35
 5、AAV3B、AAV4、AAV5、AAVF1 / HSC1、AAVF11 / HSC1
 1、AAVF12 / HSC12、AAVF13 / HSC13、AAVF14 / HSC14
 、AAVF15 / HSC15、AAVF16 / HSC16、AAVF17 / HSC17、
 AAVF2 / HSC2、AAVF3 / HSC3、AAVF4 / HSC4、AAVF5 / H
 SC5、AAVF6 / HSC6、AAVF7 / HSC7、AAVF8 / HSC8および/

または AAVF9 / HSC9、ならびにそれらの変異体からなる群から選択されるカプシドまたはペプチドインサートを含む、項目 6 5 に記載の AAV 粒子。

[項目 6 7]

前記カプシドが VOY101 である、項目 6 6 に記載の AAV 粒子。

[項目 6 8]

前記カプシドのアミノ酸配列が、配列番号 1 である、項目 6 7 に記載の AAV 粒子。

[項目 6 9]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1809 である、項目 6 7 に記載の AAV 粒子。

[項目 7 0]

前記カプシドが VOY201 である、項目 6 6 に記載の AAV 粒子。

[項目 7 1]

前記カプシドの核酸配列が、配列番号 1810 である、項目 7 0 に記載の AAV 粒子。

[項目 7 2]

前記ペプチドインサートが、AAVPHP.N、AAVPHP.B および AAVPHP.A からなる群から選択される、項目 6 6 に記載の AAV 粒子。

[項目 7 3]

AAV 粒子を含む医薬組成物であって、前記 AAV 粒子が、AAV カプシドおよびウイルスゲノムを含み、前記ウイルスゲノムが、目的のタンパク質をコードし、前記目的のタンパク質が、ATP2A2 および S100A1 からなる群から選択される、医薬組成物。

[項目 7 4]

対象の心血管組織における目的のタンパク質のレベルを増加させる方法であって、項目 7 3 に記載の医薬組成物を投与する工程を含む方法。

[項目 7 5]

それを必要とする対象の心血管疾患を治療する方法であって、前記対象に、項目 7 3 に記載の医薬組成物を投与する工程を含む方法。

[項目 7 6]

それを必要とする対象の心不全を治療する方法であって、前記対象に、項目 7 3 に記載の医薬組成物を投与する工程を含む方法。

[項目 7 7]

前記投与の経路が静脈内投与である、項目 7 4 ~ 7 6 のいずれか一項に記載の方法。