

【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】平成29年4月20日 (2017.4.20)

【公表番号】特表2016-512028(P2016-512028A)

【公表日】平成28年4月25日 (2016.4.25)

【年通号数】公開・登録公報2016-025

【出願番号】特願2016-500754(P2016-500754)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/16 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/14 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 G

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/16

A 6 1 K 31/713

A 6 1 K 35/12

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 25/14

A 6 1 K 35/761

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月16日 (2017.3.16)

【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 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 または配列番号 7 と少なくとも 90 % の同一性を有する 500 から 1700 ヌクレオチド長の間の核酸を含む単離プロモーター配列。

【請求項 2】

配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 または配列番号 7 と少なくとも 90 % の同一性を有する 500 から 1700 ヌクレオチド長の間の核酸からなる単離プロモーター配列。

【請求項 3】

前記核酸が、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 または配列番号 7 と少なくとも 95 % の同一性を有する、請求項 1 または 2 に記載の単離プロモーター配列。

【請求項 4】

配列番号 1 と少なくとも 90 % の同一性を有する 1500 から 1700 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 5】

配列番号 2 と少なくとも 90 % の同一性を有する 600 から 800 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 6】

配列番号 3 と少なくとも 90 % の同一性を有する 1300 から 1400 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 7】

配列番号 4 と少なくとも 90 % の同一性を有する 1300 から 1500 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 8】

配列番号 5 と少なくとも 90 % の同一性を有する 1000 から 1200 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 9】

配列番号 6 と少なくとも 90 % の同一性を有する 500 から 700 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 10】

配列番号 7 と少なくとも 90 % の同一性を有する 900 から 1700 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

【請求項 11】

タンパク質または RNA 転写産物をコードする予め選択された DNA セグメントに作動可能に連結され、形質転換細胞において機能性がある、請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載のプロモーターを含む発現カセット。

【請求項 12】

前記予め選択された DNA セグメントが、選択可能マーカー遺伝子またはレポーター遺伝子を含む、請求項 11 に記載の発現カセット。

【請求項 13】

前記予め選択された DNA セグメントが治療用組成物をコードする、請求項 11 に記載の発現カセット。

【請求項 14】

治療用組成物が RNA i 分子である、請求項 13 に記載の発現カセット。

【請求項 15】

請求項 11 から 14 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含むベクター。

【請求項 16】

前記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 15 に記載のベクター。

【請求項 17】

前記 AAV が、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8 または AAV9 由来のキャプシドタンパク質を含む、請求項 16 に記載の AAV ベクター。

【請求項 18】

前記 AAV が、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8 または AAV9 由来の末端逆位反復 (ITR) 配列を含む、請求項 16 に記載の AAV ベクター。

【請求項 19】

異種遺伝子をさらに含む、請求項 15 から 18 のいずれか 1 項に記載のベクター。

【請求項 20】

請求項 11 から 14 のいずれか 1 項に記載の発現カセットまたは請求項 15 もしくは 16 に記載のベクターを含む、形質転換細胞。

## 【請求項 2 1】

宿主細胞が真核細胞である、請求項 2 0 に記載の形質転換細胞。

## 【請求項 2 2】

( i ) DNA セグメントに作動可能に連結される請求項 1 から 1 0 のいずれか 1 項に記載のプロモーターを含む組み換え DNA を細胞に導入し、形質転換細胞を生じさせる工程、および ( i i ) 形質転換細胞株を同定するかまたは選択する工程を含む、形質転換細胞を生成させるための方法。

## 【請求項 2 3】

請求項 1 5 から 1 9 のいずれか 1 項に記載のベクターを含む、哺乳動物において神経変性疾患を処置するための組成物であって、該組成物が該哺乳動物に投与されることを特徴とする、組成物。

## 【請求項 2 4】

請求項 1 から 1 0 のいずれか 1 項に記載の単離プロモーターを含む組成物であって、該組成物が、神経変性障害の発症時または神経変性障害の病態進行中に、遺伝子配列の発現を活性化するか、促進するかまたは抑制する、組成物。

## 【請求項 2 5】

前記神経変性疾患または神経変性障害がハンチントン病である、請求項 2 3 または 2 4 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】0 0 1 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 1】

ある実施形態において、本発明は、( a ) 上述のベクターまたは ( b ) 上述の形質転換細胞を投与することを含む、哺乳動物において神経変性疾患を処置する方法を提供する。

本発明は、例えば、以下を提供する。

( 項目 1 )

配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 または配列番号 7 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する 5 0 0 から 1 7 0 0 ヌクレオチド長の間の核酸を含む単離プロモーター配列。

( 項目 2 )

配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 または配列番号 7 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する 5 0 0 から 1 7 0 0 ヌクレオチド長の間の核酸からなる単離プロモーター配列。

( 項目 3 )

前記核酸が、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6 または配列番号 7 と少なくとも 9 5 % の同一性を有する、項目 1 または 2 に記載の単離プロモーター配列。

( 項目 4 )

配列番号 1 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する 1 5 0 0 から 1 7 0 0 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 5 )

配列番号 2 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する 6 0 0 から 8 0 0 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 6 )

配列番号 3 と少なくとも 9 0 % の同一性を有する 1 3 0 0 から 1 4 0 0 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 7 )

配列番号 4 と少なくとも 90 % の同一性を有する 1300 から 1500 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 8 )

配列番号 5 と少なくとも 90 % の同一性を有する 1000 から 1200 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 9 )

配列番号 6 と少なくとも 90 % の同一性を有する 500 から 700 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 10 )

配列番号 7 と少なくとも 90 % の同一性を有する 900 から 1700 ヌクレオチド長の間の核酸を含む、単離プロモーター配列。

( 項目 11 )

タンパク質または RNA 転写産物をコードする予め選択された DNA セグメントに作動可能に連結され、形質転換細胞において機能性がある、項目 1 から 10 のいずれか 1 項に記載のプロモーターを含む発現カセット。

( 項目 12 )

前記予め選択された DNA セグメントが、選択可能マーカー遺伝子またはレポーター遺伝子を含む、項目 11 に記載の発現カセット。

( 項目 13 )

前記予め選択された DNA セグメントが治療用組成物をコードする、項目 11 に記載の発現カセット。

( 項目 14 )

治療用組成物が RNA i 分子である、項目 13 に記載の発現カセット。

( 項目 15 )

項目 11 から 14 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含むベクター。

( 項目 16 )

前記ベクターがアデノ随伴ウイルス ( AAV ) ベクターである、項目 15 に記載のベクター。

( 項目 17 )

項目 11 から 14 のいずれか 1 項に記載の発現カセットまたは項目 15 もしくは 16 に記載のベクターを含む、形質転換細胞。

( 項目 18 )

宿主細胞が真核細胞である、項目 17 に記載の形質転換細胞。

( 項目 19 )

前記真核細胞が動物細胞である、項目 18 に記載の形質転換細胞。

( 項目 20 )

前記動物細胞が哺乳動物細胞である、項目 19 に記載の形質転換細胞。

( 項目 21 )

前記哺乳動物細胞がヒト細胞である、項目 20 に記載の形質転換細胞。

( 項目 22 )

( i ) DNA セグメントに作動可能に連結される項目 1 から 10 のいずれか 1 項に記載のプロモーターを含む組み換え DNA を細胞に導入し、形質転換細胞を生じさせる工程、および ( ii ) 形質転換細胞株を同定するかまたは選択する工程を含む、形質転換細胞を生成させるための方法。

( 項目 23 )

前記組み換え DNA が発現して前記形質転換細胞に表現型特性を付与する、項目 22 に記載の方法。

( 項目 24 )

対照個体由来の細胞と比較して、ハンチントン病患者由来の細胞に導入された際に、前記形質転換細胞がレポーター遺伝子の顕著な発現上昇を呈する、項目 22 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

項目 2 2 から 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法により作製される、形質転換細胞。

( 項目 2 6 )

項目 1 から 1 0 のいずれか 1 項に記載の単離プロモーターを含む、形質転換細胞。

( 項目 2 7 )

項目 1 1 から 1 4 のいずれか 1 項に記載の発現カセットを含む、形質転換細胞。

( 項目 2 8 )

( a ) 項目 1 5 もしくは 1 6 に記載のベクターまたは ( b ) 項目 2 5 から 2 7 のいずれか 1 項に記載の形質転換細胞を投与することを含む、哺乳動物において神経変性疾患を処置する方法。

( 項目 2 9 )

項目 1 から 1 0 のいずれか 1 項に記載の単離プロモーターの使用であって、該プロモーターが、神経変性障害の発症時または神経変性障害の病態進行中に、遺伝子配列の発現を活性化するか、促進するかまたは抑制する、使用。