

【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】令和6年1月16日(2024.1.16)

【国際公開番号】WO2021/151004

【公表番号】特表2023-511062(P2023-511062A)

【公表日】令和5年3月16日(2023.3.16)

【年通号数】公開公報(特許)2023-050

【出願番号】特願2022-542394(P2022-542394)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 P 11/00(2006.01)

A 6 1 P 7/04(2006.01)

A 6 1 P 7/06(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 25/28(2006.01)

A 6 1 P 25/16(2006.01)

A 6 1 P 25/14(2006.01)

A 6 1 P 21/00(2006.01)

A 6 1 P 25/02(2006.01)

A 6 1 P 25/08(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 7/10(2006.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

A 6 1 P 1/16(2006.01)

A 6 1 P 13/12(2006.01)

A 6 1 P 9/00(2006.01)

A 6 1 P 31/12(2006.01)

A 6 1 P 31/04(2006.01)

A 6 1 P 31/10(2006.01)

A 6 1 P 31/20(2006.01)

A 6 1 P 31/14(2006.01)

A 6 1 P 31/18(2006.01)

A 6 1 P 7/02(2006.01)

A 6 1 P 7/00(2006.01)

A 6 1 P 9/10(2006.01)

A 6 1 P 17/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 45/00(2006.01)

A 6 1 P 3/10(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 K 38/02(2006.01)

A 6 1 K 38/48(2006.01)

A 6 1 K 38/47(2006.01)

A 6 1 K 35/761(2015.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 15/867(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

10

20

30

40

50

C 1 2 N 15/09(2006.01)
 C 0 7 K 16/28(2006.01)
 A 6 1 K 31/7088(2006.01)
 A 6 1 K 31/7105(2006.01)
 A 6 1 K 31/713(2006.01)
 A 6 1 K 38/17(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 35/76		
A 6 1 P 11/00		
A 6 1 P 7/04		10
A 6 1 P 7/06		
A 6 1 P 43/00	1 2 1	
A 6 1 P 25/28		
A 6 1 P 25/16		
A 6 1 P 25/14		
A 6 1 P 21/00		
A 6 1 P 25/02		
A 6 1 P 43/00	1 1 1	
A 6 1 P 25/08		
A 6 1 P 3/00		20
A 6 1 P 35/00		
A 6 1 P 7/10		
A 6 1 P 25/00		
A 6 1 P 1/16		
A 6 1 P 13/12		
A 6 1 P 9/00		
A 6 1 P 31/12		
A 6 1 P 31/04		
A 6 1 P 31/10		
A 6 1 P 31/20		30
A 6 1 P 31/14		
A 6 1 P 31/18		
A 6 1 P 7/02		
A 6 1 P 7/00		
A 6 1 P 9/10		
A 6 1 P 17/00		
A 6 1 K 48/00		
A 6 1 K 45/00		
A 6 1 P 3/10		
A 6 1 K 39/395	D	40
A 6 1 K 39/395	U	
A 6 1 K 38/02		
A 6 1 K 39/395	S	
A 6 1 K 39/395	N	
A 6 1 K 38/48		
A 6 1 K 38/47		
A 6 1 K 35/761		
C 1 2 N 7/01	Z N A	
C 1 2 N 15/867	Z	
C 1 2 N 15/864 1 0 0	Z	50

C 1 2 N 15 / 113 Z
 C 1 2 N 15 / 09 1 1 0
 C 1 2 N 15 / 09 1 0 0
 C 0 7 K 16 / 28
 A 6 1 K 31 / 7088
 A 6 1 K 31 / 7105
 A 6 1 K 31 / 713
 A 6 1 K 38 / 17

【手続補正書】

10

【提出日】令和6年1月5日(2024.1.5)

【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】

対象における遺伝子療法治療の有効性を増強するための組合せ療法のための医薬の製造における、

20

(a) 免疫グロブリンG (I g G) と新生児 F c 受容体 (F c R n) との相互作用を低減させる作用剤；及び

(b) 療法用異種性ポリヌクレオチドを含む組換えウイルスベクターの、使用であって

前記組合せ療法において、(a) 前記作用剤及び(b) 前記組換えウイルスベクターが、前記対象に投与される、使用。

【請求項2】

(a) 前記対象が、タンパク質の機能若しくは活性の喪失により引き起こされる疾患の治療を必要としており、前記異種性ポリヌクレオチドが、前記タンパク質の機能若しくは活性を提供若しくは補完するポリペプチド若しくはペプチドをコードしているか、又は

30

(b) 前記対象が、タンパク質の機能、活性、若しくは発現の獲得により引き起こされる疾患の治療を必要としており、前記異種性ポリヌクレオチドが、前記タンパク質の前記機能、活性、若しくは発現の獲得の発現を阻害、減少、若しくは低減する核酸へと転写される、

請求項1に記載の使用。

【請求項3】

前記対象において、F c R n 媒介性 I g G リサイクリングが低減される、請求項1又は2に記載の使用。

【請求項4】

前記対象において、I g G クリアランスが増強される、請求項1～3のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項5】

I g G と F c R n との相互作用を低減させる前記作用剤が、抗 F c R n 抗体、F c R n 結合性アフィボディ、I g G 分解を増強する抗体 (A B D E G) 、 F c R n 結合性ペプチド (F c B P) 、 及び F c R n 結合性小分子からなる群から選択される、請求項1～4のいずれか一項に記載の使用。

【請求項6】

(a) 前記作用剤が、(b) 前記組換えウイルスベクターの前に投与される、請求項1～5のいずれか一項に記載の使用。

【請求項7】

50

(b) 前記組換えウイルスベクターが、(a) 前記作用剤の前に投与される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8】

(a) 前記作用剤及び(b) 前記組換えウイルスベクターがほぼ同時に投与される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9】

(a) 前記作用剤が、(b) 前記組換えウイルスベクターの前又は後で 2 回又はそれよりも多く投与される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 10】

ある量のプロテアーゼ又はグリコシダーゼが、前記対象にさらに投与される、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の使用。 10

【請求項 11】

前記プロテアーゼ又はグリコシダーゼが、前記組換えウイルスベクターに結合する抗体、及び/又は前記異種性ポリヌクレオチドによりコードされる前記ポリペプチド若しくはペプチドに結合する抗体、及び/又は前記異種性ポリヌクレオチドに結合する抗体のエフェクター機能を、分解若しくは消化し及び/又は阻害若しくは低減するのに有効である、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 12】

前記プロテアーゼ又はグリコシダーゼが、(a) 前記作用剤の前、後、又はほぼ同時に投与される、請求項 10 に記載の使用。 20

【請求項 13】

前記プロテアーゼ又はグリコシダーゼが、(b) 前記組換えウイルスベクターの前、後、又はほぼ同時に投与される、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 14】

前記プロテアーゼ又はグリコシダーゼが、(a) 前記作用剤の前、後、又はほぼ同時に、2 回又はそれよりも多く投与される、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 15】

前記プロテアーゼ又はグリコシダーゼが、(b) 前記組換えウイルスベクターの前、後、又はほぼ同時に、2 回又はそれよりも多く投与される、請求項 10 に記載の使用。

【請求項 16】 30

前記プロテアーゼが、システインプロテアーゼ又はチオールプロテアーゼを含む、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 17】

前記プロテアーゼが、ストレプトコッカス・ピオゲネス (*Streptococcus pyogenes*)、ストレプトコッカス・エクイ (*Streptococcus equi*)、又はマイコプラズマ・カニス (*Mycoplasma canis*) に由来するプロテアーゼを含む、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 18】

前記プロテアーゼが、配列番号 3 ~ 18、23、又は 48 のいずれかに示されている I d e S 又はその修飾バリエーションを含む、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用。 40

【請求項 19】

前記グリコシダーゼが、エンドグリコシダーゼを含む、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 20】

前記エンドグリコシダーゼが、配列番号 44 ~ 47 のいずれかに示されている配列を含む、請求項 19 に記載の使用。

【請求項 21】

前記ウイルスベクターが、レンチウイルスベクター、アデノウイルスベクター、又はアデノ随伴ウイルス (A A V) ベクターを含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 22】

前記 AAV ベクターが、前記抗体又は IgG が結合するカプシドタンパク質を含む、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

前記 AAV ベクターが、前記抗体又は IgG が結合する VP1、VP2、及び / 又は VP3 カプシドタンパク質を含む、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 24】

前記 AAV ベクターが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV3B、AAV-2i8、Rh10、Rh74、配列番号 1 及び配列番号 2 の VP1、VP2 及び / 又は VP3 カプシドタンパク質からなる群から選択される VP1、VP2 及び / 又は VP3 カプシドタンパク質と 60% 又はそれよりも高い配列同一性を有する VP1、VP2 及び / 又は VP3 カプシドタンパク質を含む、請求項 21 ~ 23 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 25】

前記対象が、前記ウイルスベクターに結合する抗体又は IgG を有する、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 26】

前記ウイルスベクターに結合する抗体又は IgG が、前記対象に存在しない、請求項 1 ~ 24 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 27】

前記対象が、前記異種性ポリヌクレオチドによりコードされている前記ポリペプチド又はペプチドに結合する抗体又は IgG を有する、請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 28】

前記抗体が、IgG、IgM、IgA、IgD 及び / 又は IgE を含む、請求項 10 ~ 27 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 29】

前記対象に由来する生物学的試料が、試料中に存在するウイルスベクター結合性抗体又は IgG の存在、量、又はエフェクター機能について、(a) 前記作用剤が投与される前に、(a) 前記作用剤の後であるが (b) 前記組換えウイルスベクターが投与される前に、並びに / 又は (a) 前記作用剤及び (b) 前記組換えウイルスベクターが投与された後に分析される、請求項 1 ~ 28 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 30】

前記組合せ療法が、前記ウイルスベクター結合性抗体又は IgG の 20 ~ 50%、50 ~ 75%、75 ~ 90%、90 ~ 95%、又は 95%、又はそれよりも大きな低減に結び付く、請求項 1 ~ 29 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 31】

前記対象に由来する前記生物学的試料又は血液産物中に存在する前記ウイルスベクター結合性抗体又は IgG が、約 1 : 100,000 未満であり、100,000 部の緩衝液で希釈された 1 部の前記生物学的試料又は血液産物が、50% ウイルスベクター中和をもたらす、請求項 29 に記載の使用。

【請求項 32】

(a) 前記作用剤の後であるが (b) 前記組換えウイルスベクターが投与される前に、並びに / 又は (a) 前記作用剤及び (b) 前記組換えウイルスベクターが投与された後で、前記異種性ポリヌクレオチドによりコードされているポリペプチド若しくはペプチドに結合する抗体若しくは IgG の存在又はその量が決定される、請求項 1 ~ 31 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 33】

(a) 前記作用剤が投与された後であるが (b) 前記組換えウイルスベクターが投与される前に、並びに / 又は (a) 前記作用剤及び (b) 前記組換えウイルスベクターが投与さ

れた後で、前記異種性ポリヌクレオチド若しくは核酸に結合する抗体若しくは I g G の存在又はその量が決定される、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 3 4】

前記対象が、肺疾患（例えば、嚢胞性線維症）、出血障害（例えば、阻害因子を有する又は有していない血友病 A 又は血友病 B）、サラセミア、血液障害（例えば、貧血）、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、てんかん、リソソーム蓄積症（例えば、アスパルチルグルコサミン尿症、バッテン病、遅発型乳児性神経セロイドリポフスチン症 2 型（CLN2）、シスチン症、ファブリ病、ゴーシェ病 I、II、及び III 型、糖原病 II（ポンベ病）、GM2 ガングリオシドーシス I 型（テイサックス病）、GM2 ガングリオシドーシス II 型（サンドホフ病）、ムコリピドーシス I 型（シアリドーシス I 及び II 型）、II 型（I 細胞疾患）、III 型（擬性ハーラー病）、及び IV 型、ムコ多糖蓄積症（ハーラー病及び変異型、ハンター病、サンフィリポ症 A、B、C、D 型、モルキオ症 A 及び B 型、マロトー - ラミー症、並びにスライ病）、ニーマン - ピック病 A / B 型、C 1 型、及び C 2 型、並びにシントラー病 I 型及び II 型）、遺伝性血管浮腫（HAE）、銅又は鉄蓄積障害（例えば、ウィルソン病又はメンケス病）、リソソーム酸リパーゼ欠損症、神経障害又は神経変性障害、がん、1 型又は 2 型糖尿病、アデノシンデアミナーゼ欠損症、代謝欠陥（例えば、糖原病）、実質臓器（例えば、脳、肝臓、腎臓、心臓）の疾患、又は感染性ウイルス性（例えば、B 型及び C 型肝炎、HIV など）、細菌性、若しくは真菌性疾患を有する、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の使用。

10

20

【請求項 3 5】

前記対象が、血友病 A、阻害性抗体を有する血友病 A、血友病 B、阻害性抗体を有する血友病 B、いずれかの凝固因子：VII、VIII、IX、X、XI、V、XII、III、フォンビルブランド因子の欠損、若しくは混合 FV / FVIII 欠損症、サラセミア、ビタミン K エポキシド還元酵素 C 1 欠損症、又はガンマ - カルボキシラーゼ欠損症を有する、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 3 6】

前記対象が、貧血、外傷に伴う出血、傷害、血栓症、血小板減少症、脳卒中、凝血異常、播種性血管内凝固（DIC）；ヘパリン、低分子量ヘパリン、五糖、ワルファリン、小分子抗血栓剤（つまり、FXa 阻害剤）に関連付けられる過剰抗凝血、又はベルナルド - スーリエ症候群、グランツマン血栓症、若しくは貯蔵プール欠損症などの血小板障害を有する、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の使用。

30

【請求項 3 7】

前記異種性ポリヌクレオチドは、インスリン、グルカゴン、成長ホルモン（GH）、副甲状腺ホルモン（PTH）、成長ホルモン放出因子（GRF）、卵胞刺激ホルモン（FSH）、黄体形成ホルモン（LH）、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG）、血管内皮増殖因子（VEGF）、アンジオポエチン、アンジオスタチン、顆粒球コロニー刺激因子（GCSF）、エリスロポエチン（EPO）、結合組織増殖因子（CTGF）、塩基性線維芽細胞増殖因子（bFGF）、酸性線維芽細胞増殖因子（aFGF）、上皮増殖因子（EGF）、トランスフォーミング増殖因子（TGF）、血小板由来増殖因子（PDGF）、インスリン増殖因子 I 及び II（IGF - I 及び IGF - II）、TGF、アクチビン、インヒビン、骨形態形成タンパク質（BMP）、神経成長因子（NGF）、脳由来神経栄養因子（BDNF）、ニューロトロフィン NT - 3 及び NT 4 / 5、毛様体神経栄養因子（CNTF）、グリア細胞株由来神経栄養因子（GDNF）、ニューロツリン、アグリリン、ネトリン - 1 及びネトリン - 2、肝細胞増殖因子（HGF）、エフリン、ノギン、ソニックヘッジホッグ、並びにチロシンヒドロキシラーゼからなる群から選択されるタンパク質をコードしている、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の使用。

40

【請求項 3 8】

前記異種性ポリヌクレオチドが、トロンボポエチン（TPO）、インターロイキン（IL 1 ~ IL - 36）、単球走化性タンパク質、白血病抑制因子、顆粒球マクロファージコ

50

ロニー刺激因子、Fasリガンド、腫瘍壊死因子及び、インターフェロン、及び、及び、幹細胞因子、flk-2/flt3リガンド、IgG、IgM、IgA、IgD、及びIgE、キメラ免疫グロブリン、ヒト化抗体、単鎖抗体、T細胞受容体、キメラT細胞受容体、単鎖T細胞受容体、クラスI及びクラスII MHC分子からなる群から選択されるタンパク質をコードしている、請求項1~33のいずれか一項に記載の使用。

【請求項39】

前記異種性ポリヌクレオチドが、CFTR（嚢胞性線維症膜貫通型調節因子タンパク質）、血液凝固（凝固）因子（第XIII因子、第IX因子、第VII因子、第X因子、第VI因子、第VIIa因子、プロテインCなど）、機能獲得型血液凝固因子、抗体、網膜色素上皮特異的65kDaタンパク質（RPE65）、エリスロポエチン、LDL受容体、リポタンパク質リパーゼ、オルニチントランスカルバミラーゼ、-グロビン、-グロビン、スペクトリン、-アンチトリプシン、アデノシンデアミナーゼ（ADA）、金属輸送体（ATP7A又はATP7）、スルファミダーゼ、リソソーム蓄積症に関する酵素（ARSA）、ヒポキサンチングアニンホスホリボシルトランスフェラーゼ、-25グルコセレブロシダーゼ、スフィンゴミエリナーゼ、リソソームヘキササミニダーゼ、分岐鎖ケト酸デヒドロゲナーゼ、ホルモン、成長因子、インスリン様増殖因子1又は2、血小板由来増殖因子、上皮増殖因子、神経成長因子、神経栄養因子-3及び-4、脳由来神経栄養因子、グリア由来増殖因子、トランスフォーミング増殖因子及び、サイトカイン、-インターフェロン、-インターフェロン、インターフェロン-、インターロイキン-2、インターロイキン-4、インターロイキン12、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子、リンホトキシン、自殺遺伝子産物、単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ、シトシンデアミナーゼ、ジフテリア毒素、シトクロムP450、デオキシチジンキナーゼ、腫瘍壊死因子、薬剤耐性タンパク質、腫瘍抑制タンパク質（例えば、p53、Rb、Wt-1、NF1、フォンヒッペル-リンドウ（VHL）、腺腫性結腸ポリポーシス（APC））、免疫調節特性を有するペプチド、免疫寛容原性又は免疫原性ペプチド又はタンパク質Tレジットープ又はhCDR1、インスリン、グルコキナーゼ、グアニル酸シクラーゼ2D（LCA-GUCY2D）、Rabエスコートタンパク質1（コロイデレミア）、LCA5（LCA-レーパーシリン）、オルニチンケト酸アミノトランスフェラーゼ（脳回転状萎縮症）、レチノスキシン1（X連鎖網膜分離症）、USH1C（アッシャー症候群1C）、X連鎖網膜色素変性症GTPase（XLRP）、MERTK（RPPのAR形態：網膜色素変性症）、DFNB1（コネキシン26難聴）、ACHM2、3、及び4（色覚異常）、PKD-1又はPKD-2（多発性嚢胞腎）、TPP1、CLN2、スルファターゼ、N-アセチルグルコサミン-1-リン酸トランスフェラーゼ、カテプシンA、GM2-AP、NPC1、VPC2、スフィンゴ脂質活性化タンパク質、ゲノム編集のための1つ又は複数のジンクフィンガーヌクレアーゼ、並びにゲノム編集の修復鋳型として使用される1つ又は複数のドナー配列をコードしている、請求項1~33のいずれか一項に記載の使用。

【請求項40】

前記異種性ポリヌクレオチドが、阻害性核酸をコードしている、請求項1~33のいずれか一項に記載の使用。

【請求項41】

前記阻害性核酸が、siRNA、アンチセンス分子、miRNA、RNAi、リボザイム、及びshRNAからなる群から選択される、請求項40に記載の使用。

【請求項42】

前記阻害性核酸が、ハンチンチン（HTT）遺伝子、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症に関連付けられる遺伝子（アトロフィン1、ATN1）、球脊髄性筋萎縮症におけるX染色体のアンドロゲン受容体、ヒトアタキシン-1、-2、-3、及び-7、Cav2.1P/Q電位依存性カルシウムチャネル（CACNA1A）、TATA-結合タンパク質、アタキシン8逆鎖（ATXN8OS）、脊髄小脳性運動失調症（1、2、3、6、7、8、12 17型）におけるセリン/スレオニン-タンパク質ホスファターゼ2A 55kD

10

20

30

40

50

a 調節サブユニット B ベータアイソフォーム、脆弱 X 症候群における F M R 1 (脆弱 X 精神遅滞 1)、脆弱 X 関連振戦 / 運動失調症候群における F M R 1 (脆弱 X 精神遅滞 1)、F M R 1 (脆弱 X 精神遅滞 2)、又は脆弱 X E 精神遅滞における A F 4 / F M R 2 ファミリーメンバー 2 ; 筋強直性ジストロフィーにおけるミオトニン - プロテインキナーゼ (M T - P K) ; フリードライヒ運動失調症におけるフラタキシン ; 筋萎縮性側索硬化症におけるスーパーオキシドジスムターゼ 1 (S O D 1) 遺伝子の変異体 ; パーキンソン病及び / 又はアルツハイマー病の病因に關与する遺伝子 ; アポリポタンパク質 B (A P O B) 及びプロタンパク質転換酵素スブチリシン / ケキシン 9 型 (P C S K 9)、高コレステロール血症 ; H I V 感染における H I V T a t、ヒト免疫不全ウイルス転写遺伝子トランス活性化因子 ; H I V 感染における H I V T A R、H I V T A R、ヒト免疫不全ウイルストランス活性化因子応答エレメント遺伝子 ; H I V 感染における C - C ケモカイン受容体 (C C R 5) ; R S V 感染におけるラウス肉腫ウイルス (R S V) ヌクレオカプシドタンパク質、C 型肝炎ウイルス感染における肝臓特異的マイクロ RNA (m i R - 1 2 2) ; p 5 3、急性腎傷害、又は腎移植移植片機能遅延、又は腎傷害急性腎不全 ; 進行性再発性又は転移性固形悪性腫瘍におけるプロテインキナーゼ N 3 (P K N 3) ; L M P 2、プロテアソームサブユニットベータ 9 型 (P S M B 9) としても知られている L M P 2、転移性黒色腫 ; プロテアソームサブユニットベータ 8 型 (P S M B 8) としても知られている L M P 7、転移性黒色腫 ; プロテアソームサブユニットベータ 1 0 型 (P S M B 1 0) としても知られている M E C L 1、転移性黒色腫 ; 固形腫瘍における血管内皮増殖因子 (V E G F) ; 固形腫瘍におけるキネシン紡錘体タンパク質、慢性骨髄性白血病におけるアポトーシス抑制因子 B 細胞 C L L / リンパ腫 (B C L - 2) ; 固形腫瘍におけるリボヌクレオチドレダクターゼ M 2 (R R M 2) ; 固形腫瘍におけるフューリン ; 肝腫瘍におけるポロ様キナーゼ 1 (P L K 1)、C 型肝炎感染におけるジアシルグリセロールアシルトランスフェラーゼ 1 (D G A T 1)、家族性腺腫性ポリポーシスにおける - カテニン ; ベータ 2 アドレナリン受容体、緑内障 ; 糖尿病性黄斑浮腫 (D M E) 又は加齢黄斑変性症における、D N A 損傷誘導性転写物 4 タンパク質としても知られている R T P 8 0 1 / R e d d 1 ; 加齢黄斑変性症又は脈絡膜血管新生における血管内皮増殖因子受容体 I (V E G F R 1)、非動脈炎性虚血性視神経症におけるカスパーゼ 2 ; 先天性爪肥厚症におけるケラチン 6 A N 1 7 K 変異体タンパク質 ; インフルエンザ感染におけるインフルエンザ A ウイルスゲノム / 遺伝子配列 ; S A R S 感染における重症急性呼吸器症候群 (S A R S) コロナウイルスゲノム / 遺伝子配列 ; 呼吸器合胞体ウイルス感染における呼吸器合胞体ウイルスゲノム / 遺伝子配列 ; エボラ感染におけるエボラフィロウイルスゲノム / 遺伝子配列 ; B 型及び C 型肝炎感染における B 型及び C 型肝炎ウイルスゲノム / 遺伝子配列 ; H S V 感染における単純ヘルペスウイルス (H S V) ゲノム / 遺伝子配列、コクサッキーウイルス B 3 感染におけるコクサッキーウイルス B 3 ゲノム / 遺伝子配列 ; 原発性ジストニアにおけるトルシン A (T O R 1 A) のような遺伝子の病原性対立遺伝子のサイレンシング (対立遺伝子特異的サイレンシング)、移植に特異的な汎クラス I 及び H L A 対立遺伝子 ; 及び常染色体優性遺伝性網膜色素変性症 (a d R P) における変異体ロドプシン遺伝子 (R H O) からなる群から選択されるポリヌクレオチドリピート病に關連付けられる遺伝子、遺伝子の転写物、又は遺伝子の転写物に結合する、請求項 4 0 に記載の使用。

10

20

30

40

【請求項 4 3】

前記異種性ポリヌクレオチドによりコードされている前記ポリペプチドが、遺伝子編集ヌクレアーゼを含む、請求項 1 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 4 4】

(a) 前記作用剤及び / 又は (b) 前記組換えウイルスベクターが、2 回以上投与される、請求項 1 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 4 5】

前記対象がヒトである、請求項 1 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 4 6】

(a) ポリペプチド又はペプチドをコードしている異種性ポリヌクレオチドを含む組換

50

えウイルスベクター；

(b) I g G と F c R n との相互作用を低減させる作用剤；

(c) 任意選択で、抗体を分解又は消化するプロテアーゼ又はグリコシダーゼ；及び

(d) 請求項 1 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の組合せ療法を実施するための使用説明書を有するラベル

が中に配置されているパッケージであって、(a)、(b)、及び(c)が別々の容器又は同じ容器に存在する、パッケージ。

【請求項 4 7】

(a) タンパク質の発現を阻害、減少、又は低減させる核酸へと転写される異種性ポリヌクレオチドを含む組換えウイルスベクター；

(b) I g G と F c R n との相互作用を低減させる作用剤；

(c) 任意選択で、抗体を分解又は消化するプロテアーゼ又はグリコシダーゼ；及び

(d) 請求項 1 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の組合せ療法を実施するための使用説明書を有するラベル

が中に配置されているパッケージであって、(a)、(b)、及び(c)が別々の容器又は同じ容器に存在する、パッケージ。

【請求項 4 8】

抗 F c R n 抗体が、配列番号 5 1 ~ 5 6 からなる群から選択される少なくとも 1 つの配列を含む、請求項 5 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の使用又は請求項 4 6 若しくは 4 7 のいずれかに記載のパッケージ。

【請求項 4 9】

抗 F c R n 抗体が、配列番号 4 9 及び配列番号 5 0 のいずれか 1 つ又は両方を含む、請求項 5 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の使用又は請求項 4 6 若しくは 4 7 のいずれかに記載のパッケージ。

【請求項 5 0】

抗 F c R n 抗体がエフガルチギモドを含む、請求項 5 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の使用又は請求項 4 6 若しくは 4 7 のいずれかに記載のパッケージ。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 7 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 7 2】

[0085]本発明で使用することができる、I g G と F c R n との相互作用を低減させる作用剤の例としては、例えば、限定ではないが、F c R n に結合する抗体、A B D E G (I g G 分解を増強する抗体)、F c R n 結合性ペプチド(G H F G G X Y (配列番号：5 7) コンセンサスモチーフを有するものであって、配列中 X が疎水性アミノ酸であり、モチーフがジスルフィドループにより囲まれている、もの)、F c R n 結合性アフィボディ、及び小分子 F c R n アンタゴニストが挙げられる。

10

20

30

40

50