

【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2月27日(2024.2.27)

【国際公開番号】WO2021/167919

【公表番号】特表2023-515795(P2023-515795A)

【公表日】令和5年4月14日(2023.4.14)

【年通号数】公開公報(特許)2023-070

【出願番号】特願2022-549613(P2022-549613)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/35(2006.01)

C 0 7 K 14/015(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 5/10(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

A 6 1 K 38/02(2006.01)

A 6 1 K 31/7088(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 35/761(2015.01)

A 6 1 P 25/00(2006.01)

C 1 2 N 5/0793(2010.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

10

20

【F I】

C 1 2 N 15/35

C 0 7 K 14/015 Z N A

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

A 6 1 K 38/02

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/761

A 6 1 P 25/00

C 1 2 N 5/0793

C 1 2 N 15/113 Z

30

【手続補正書】

【提出日】令和6年2月16日(2024.2.16)

40

【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】

A A V V P 1 / V P 2 境界の少なくとも一部を含むアデノ随伴ウイルス(A A V)カプシドタンパク質またはその誘導体であって、前記カプシドタンパク質は、プロモーターおよび前記カプシドタンパク質が細胞内に存在する場合に前記細胞内の前記プロモーター

50

の許容性を变化させる前記VP1/VP2境界内の1つ以上のアミノ酸におけるアミノ酸配列修飾を含み、ここで前記カプシドタンパク質および前記プロモーターは組換えAAV粒子との関連にある、AAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項2】

前記VP1/VP2境界はAAV9 VP1のアミノ酸110~170に対応している、請求項1に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項3】

前記アミノ酸配列修飾により、前記粒子を形成する前記カプシドの前記VP1/VP2境界の静電荷を変化させ、それにより前記細胞内の前記プロモーターの前記許容性を变化させる、請求項1または2に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

10

【請求項4】

前記アミノ酸配列修飾は挿入、欠失、置換およびそれらの組み合わせからなる群から選択される突然変異を含む、請求項1~3のいずれかに記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項5】

前記細胞は神経細胞またはグリア細胞である、請求項1~4のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項6】

前記プロモーターはユビキタスプロモーターである、請求項1~5のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

20

【請求項7】

前記アミノ酸配列修飾は、1~20個のアミノ酸残基、4~16個のアミノ酸残基、6~14個のアミノ酸残基または3~200個のアミノ酸残基の挿入である、請求項1~6のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項8】

前記アミノ酸配列修飾は、核局在化シグナルおよび前記カプシドタンパク質中に存在するホスホリパーゼドメインを保存する、請求項1~7のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項9】

前記アミノ酸配列修飾はVP2のアミノ酸配列に対する修飾である、請求項1~8のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

30

【請求項10】

前記アミノ酸配列修飾は全体的負電荷を有する残基の挿入である、請求項1~9のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項11】

前記アミノ酸配列修飾は全体的正電荷を有する残基の挿入である、請求項1~9のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項12】

前記アミノ酸配列修飾は全体的中性電荷を有する残基の挿入である、請求項1~11のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

40

【請求項13】

前記カプシドタンパク質はAAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、AAV12およびAAV13からなる群から選択される血清型からのものである、請求項1~12のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

【請求項14】

前記rAAV粒子はAAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、AAV12およびAAV13からなる群から選択される、請求項1~13のいずれか1項に記載のAAVカプシドタンパク質またはその誘導体。

50

## 【請求項 15】

プロモーターに作動可能に連結され、かつ r A A V ベクターによって細胞に送達される導入遺伝子の発現を変化させるための方法であって、前記 r A A V ベクターのカプシドタンパク質またはその誘導体の前記 V P 1 / V P 2 境界内の少なくとも 1 つアミノ酸のアミノ酸配列を修飾することを含み、ここで前記アミノ酸配列修飾により前記細胞内の前記プロモーターの前記許容性を変化させる方法。

## 【請求項 16】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の A A V カプシドタンパク質またはその誘導体をコードする核酸。

## 【請求項 17】

インビトロにおいてゲノムの中に安定に組み込まれた請求項 16 に記載の核酸を含む細胞。

## 【請求項 18】

A A V 粒子であって、  
A A V ベクターゲノムと、

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の A A V カプシドタンパク質またはその誘導体であって、前記 A A V ベクターゲノムをカプシド化する前記 A A V カプシドタンパク質またはその誘導体とを含む A A V 粒子。

## 【請求項 19】

A A V カプシドを含む組換え A A V 粒子を作製する方法であって、  
細胞をインビトロにおいて請求項 16 に記載の核酸、A A V r e p コード配列、異種核酸に作動可能に連結されたプロモーターを含む A A V ベクターゲノムおよび増殖的 A A V 感染を引き起こすためのヘルパー機能を与えること、および  
前記 A A V カプシドを含む前記組換え A A V 粒子の組み立ておよび前記 A A V ベクターゲノムをカプシド化することを可能にすることを含む方法。

## 【請求項 20】

薬学的に許容される担体中に、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の A A V カプシドタンパク質またはその誘導体、請求項 16 に記載の核酸、または請求項 18 に記載の A A V 粒子を含む医薬製剤。

## 【請求項 21】

細胞を請求項 18 に記載の A A V 粒子と接触させることを含む、細胞に目的の核酸を送達する方法。

## 【請求項 22】

有効量の請求項 18 に記載の A A V 粒子または請求項 20 に記載の医薬製剤を哺乳類対象に投与し、それにより前記目的の核酸を前記哺乳類対象内の細胞に送達することを含む、目的の核酸を哺乳類対象内の細胞に送達する方法において使用するための、請求項 18 に記載の A A V 粒子または請求項 20 に記載の医薬製剤。

## 【請求項 23】

それを必要とする哺乳類対象における障害を治療する方法において使用するための、請求項 18 に記載の A A V 粒子または請求項 20 に記載の医薬製剤であって、前記障害は前記対象の細胞において治療用産物を発現させることにより治療可能であり、前記方法は、治療的有効量の請求項 18 に記載の A A V 粒子または請求項 20 に記載の医薬製剤を哺乳類対象に投与することを含み、ここで前記産物を発現させ、それにより前記障害を治療する方法である、請求項 18 に記載の A A V 粒子または請求項 20 に記載の医薬製剤。

## 【請求項 24】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の A A V カプシドタンパク質またはその誘導体を用いて前記 A A V ベクターを調製することを含む、対象の細胞において A A V ベクター内に存在する異種ポリヌクレオチドの発現を変化させる方法。

10

20

30

40

50