

【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4年2月7日(2022.2.7)

【国際公開番号】WO2019/157324
 【公表番号】特表2021-513338(P2021-513338A)
 【公表日】令和3年5月27日(2021.5.27)
 【出願番号】特願2020-542727(P2020-542727)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09(2006.01)

10

C 1 2 N 9/16(2006.01)

C 1 2 N 15/55(2006.01)

C 1 2 N 15/864(2006.01)

C 1 2 N 15/62(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

A 6 1 P 7/04(2006.01)

A 6 1 P 3/00(2006.01)

A 6 1 K 48/00(2006.01)

A 6 1 K 35/76(2015.01)

A 6 1 K 38/47(2006.01)

20

C 1 2 N 15/12(2006.01)

A 6 1 K 38/48(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/09 1 0 0

C 1 2 N 9/16 Z Z N A

C 1 2 N 15/55

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 15/62 Z

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 2 1

30

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 38/47

C 1 2 N 15/12

A 6 1 K 38/48 1 0 0

【手続補正書】

40

【提出日】令和4年1月11日(2022.1.11)

【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】

第1および第2のZFNを含むジंकフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)であって、前記第1のZFNが、71557と名付けられたZFNを含み、前記第2のZFNが、717

50

28と名付けられたZFNを含む、ZFN。

【請求項2】

必要に応じてAAVベクターに担持される、請求項1に記載の第1および第2のZFNをコードする1つまたは複数のポリヌクレオチド。

【請求項3】

前記第1のZFNをコードする第1のポリヌクレオチドが、表4に示される配列を含むAAVベクターを含み、前記第2のZFNをコードする第2のポリヌクレオチドが、表5に示される配列を含むAAVベクターを含み、請求項2に記載の1つまたは複数のポリヌクレオチド。

【請求項4】

前記第1のZFNをコードする前記AAVベクターが、配列番号43に示される配列を含む、請求項2または3に記載のAAVベクター。

【請求項5】

前記第2のZFNをコードする前記AAVベクターが、配列番号56に示される配列を含む、請求項2または3に記載のAAVベクター。

【請求項6】

必要に応じて幹細胞もしくは前駆細胞である、請求項1に記載の1つもしくは複数のZFN、請求項2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、ならびに/または請求項4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクターを含む細胞。

【請求項7】

請求項1に記載の1つもしくは複数のZFN、請求項2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、請求項4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、ならびに/または請求項6に記載の1つもしくは複数の細胞を含む医薬組成物。

【請求項8】

対象において内因性アルブミン遺伝子を切断するための、請求項1に記載の1つもしくは複数のZFN、請求項2または3に記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、請求項4または5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、請求項6に記載の1つもしくは複数の細胞を含む組成物、ならびに/または請求項7に記載の1つもしくは複数の医薬組成物。

【請求項9】

前記対象に、必要に応じてAAVベクターに担持されるドナーと組み合わせ投与されることを特徴とし、それにより前記ドナーが、前記対象において切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれる、請求項8に記載の組成物または医薬組成物。

【請求項10】

対象の細胞において内因性アルブミン遺伝子を切断するための、請求項1に記載の1つもしくは複数のZFN、請求項2または3に記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、請求項4または5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、請求項6に記載の1つもしくは複数の細胞を含む組成物、ならびに/または請求項7に記載の1つもしくは複数の医薬組成物。

【請求項11】

請求項1に記載の1つもしくは複数のZFN、請求項2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、請求項4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、請求項6に記載の1つもしくは複数の細胞ならびに/または請求項7に記載の1つもしくは複数の医薬組成物を含むキット。

【請求項12】

(a) 71557と名付けられた第1のZFNをコードする第1のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表4または配列番号43に示される配列を含むAAVベクターを含む、第1のポリヌクレオチド；

(b) 71728と名付けられた第2のZFNをコードする第2のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表5または配列番号56に示される配列を含むAAVベクターを含

10

20

30

40

50

む、第 2 のポリヌクレオチド；および

(c) 第 I X 因子 (F I X) 配列をコードする配列を含むドナーポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 1 3】

前記ドナーポリヌクレオチドが、表 6 に示される配列、必要に応じて配列番号 5 9 に示される配列を含む A A V ベクターである、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記第 1 の、第 2 の、およびドナーポリヌクレオチドが、別々の A A V ベクターに担持される、請求項 1 2 または 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

それを必要とする対象において F I X 導入遺伝子を発現させるための請求項 1 2 から 1 4 のいずれかに記載の組成物であって、前記 Z F N が前記対象において内因性アルブミン遺伝子を切断し、前記 F I X の配列が切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれ、F I X タンパク質が前記対象において発現されるように、前記組成物が前記対象に投与されるものである、組成物。

10

【請求項 1 6】

前記 F I X タンパク質の発現の後、前記対象において血友病が処置される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

それを必要とする対象において F I X タンパク質を発現させるための、請求項 1 2 から 1 4 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物。

20

【請求項 1 8】

前記対象が、血友病を有し、前記 F I X タンパク質の発現が、前記疾患を処置および/または防止する、請求項 1 7 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

請求項 1 2 から 1 4 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を含むキット。

【請求項 2 0】

(a) 7 1 5 5 7 と名付けられた第 1 の Z F N をコードする第 1 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 4 または配列番号 4 3 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 1 のポリヌクレオチド；

30

(b) 7 1 7 2 8 と名付けられた第 2 の Z F N をコードする第 2 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 5 または配列番号 5 6 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 2 のポリヌクレオチド；および

(c) イズロン酸 - 2 - スルファターゼ (I D S) 配列をコードする配列を含むドナーポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 2 1】

前記ドナーポリヌクレオチドが、表 7 に示される配列、必要に応じて配列番号 6 5 に示される配列を含む A A V ベクターである、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記第 1 の、第 2 の、およびドナーポリヌクレオチドが、別々の A A V ベクターに担持される、請求項 2 0 または 2 1 に記載の組成物。

40

【請求項 2 3】

それを必要とする対象において I D S 導入遺伝子を発現させるための請求項 2 0 から 2 2 のいずれかに記載の組成物であって、前記 Z F N が前記対象において内因性アルブミン遺伝子を切断し、前記 I D S 配列が切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれ、I D S タンパク質が前記対象において発現されるように、前記組成物が前記対象に投与されるものである、組成物。

【請求項 2 4】

前記 I D S 配列の発現の後、前記対象において M P S I I が処置される、請求項 2 3 に

50

記載の組成物。

【請求項 25】

それを必要とする対象において I D S タンパク質を発現させるための、請求項 20 から 22 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物。

【請求項 26】

前記対象が、M P S I I 疾患を有し、前記 I D S タンパク質の発現が、前記疾患を処置および / または防止する、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

請求項 20 から 22 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を含むキット。

【請求項 28】

(a) 7 1 5 5 7 と名付けられた第 1 の Z F N をコードする第 1 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 4 または配列番号 4 3 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 1 のポリヌクレオチド ;

(b) 7 1 7 2 8 と名付けられた第 2 の Z F N をコードする第 2 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 5 または配列番号 5 6 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 2 のポリヌクレオチド ; および

(c) アルファ - L イズロニダーゼ (I D U A) 配列をコードする配列を含むドナーポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 29】

前記ドナーが、表 8 に示される配列、必要に応じて配列番号 7 2 に示される配列を含む、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記第 1 の、第 2 の、およびドナーポリヌクレオチドが、別々の A A V ベクターに担持される、請求項 28 または請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

それを必要とする対象において I D U A 導入遺伝子を発現させるための請求項 28 から 30 のいずれかに記載の組成物であって、前記 Z F N が前記対象において内因性アルブミン遺伝子を切断し、前記 I D U A 配列が切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれ、I D U A タンパク質が前記対象において発現されるように、前記組成物が前記対象に投与されるものである、組成物。

【請求項 32】

前記 I D U A 配列の発現の後、前記対象において M P S I が処置される、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 33】

それを必要とする対象において I D U A タンパク質を発現させるための、請求項 28 から 30 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物。

【請求項 34】

前記対象が、M P S I 疾患を有し、前記 I D U A タンパク質の発現が、前記疾患を処置および / または防止する、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

請求項 28 から 30 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を含むキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0286

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0286】

理解を明確にする目的のために図解と実施例によってある程度詳細に開示を提供したが、本開示の趣旨または範囲から逸脱することなく様々な変更や改変を実施することができる

10

20

30

40

50

ことが当業者には明らかである。したがって、前述の記載および実施例は、限定として解釈されるべきではない。

特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。

(項目1)

第1および第2のZFNを含むジンクフィンガーヌクレアーゼ(ZFN)であって、前記第1のZFNが、71557と名付けられたZFNを含み、前記第2のZFNが、71728と名付けられたZFNを含む、ZFN。

(項目2)

必要に応じてAAVベクターに担持される、項目1に記載の第1および第2のZFNをコードする1つまたは複数のポリヌクレオチド。

(項目3)

前記第1のZFNをコードする第1のポリヌクレオチドが、表4に示される配列を含むAAVベクターを含み、前記第2のZFNをコードする第2のポリヌクレオチドが、表5に示される配列を含むAAVベクターを含む、項目2に記載の1つまたは複数のポリヌクレオチド。

(項目4)

前記第1のZFNをコードする前記AAVベクターが、配列番号43に示される配列を含む、項目2または3に記載のAAVベクター。

(項目5)

前記第2のZFNをコードする前記AAVベクターが、配列番号56に示される配列を含む、項目2または3に記載のAAVベクター。

(項目6)

必要に応じて幹細胞もしくは前駆細胞である、項目1に記載の1つもしくは複数のZFN、項目2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、ならびに/または項目4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクターを含む細胞。

(項目7)

項目1に記載の1つもしくは複数のZFN、項目2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、項目4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、ならびに/または項目6に記載の1つもしくは複数の細胞を含む医薬組成物。

(項目8)

対象において内因性アルブミン遺伝子を切断するための、前記項目のいずれかに記載の1つもしくは複数のZFN、1つもしくは複数のポリヌクレオチド、1つもしくは複数のAAVベクター、1つもしくは複数の細胞および/または1つもしくは複数の医薬組成物の使用。

(項目9)

前記対象に、必要に応じてAAVベクターに担持されるドナーを投与することをさらに含み、それにより前記ドナーが、前記対象において切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれる、項目8に記載の使用。

(項目10)

対象の細胞において内因性アルブミン遺伝子を切断する方法であって、前記対象に、項目1に記載の1つもしくは複数のZFN、項目2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、項目4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、項目6に記載の1つもしくは複数の細胞ならびに/または項目7に記載の1つもしくは複数の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

(項目11)

項目1に記載の1つもしくは複数のZFN、項目2から3のいずれかに記載の1つもしくは複数のポリヌクレオチド、項目4および5に記載の1つもしくは複数のAAVベクター、項目6に記載の1つもしくは複数の細胞ならびに/または項目7に記載の1つもしくは複数の医薬組成物を含むキット。

(項目12)

10

20

30

40

50

(a) 7 1 5 5 7 と名付けられた第 1 の Z F N をコードする第 1 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 4 または配列番号 4 3 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 1 のポリヌクレオチド；

(b) 7 1 7 2 8 と名付けられた第 2 の Z F N をコードする第 2 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 5 または配列番号 5 6 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 2 のポリヌクレオチド；および

(c) 第 I X 因子 (F I X) 配列をコードする配列を含むドナーポリヌクレオチドを含む組成物。

(項目 1 3)

前記ドナーポリヌクレオチドが、表 6 に示される配列、必要に応じて配列番号 5 9 に示される配列を含む A A V ベクターである、項目 1 2 に記載の組成物。

(項目 1 4)

前記第 1 の、第 2 の、およびドナーポリヌクレオチドが、別々の A A V ベクターに担持される、項目 1 2 または 1 3 に記載の組成物。

(項目 1 5)

それを必要とする対象において F I X 導入遺伝子を発現させるための項目 1 2 から 1 4 のいずれかに記載の組成物の使用であって、前記 Z F N が前記対象において内因性アルブミン遺伝子を切断し、前記 F I X の配列が切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれ、F I X タンパク質が前記対象において発現されるように、前記組成物が前記対象に投与される、使用。

(項目 1 6)

前記 F I X タンパク質の発現の後、前記対象において血友病が処置される、項目 1 5 に記載の使用。

(項目 1 7)

それを必要とする対象において F I X タンパク質を発現させる方法であって、前記 F I X タンパク質が細胞中で発現されるように、前記対象に、項目 1 2 から 1 4 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を投与するステップを含む方法。

(項目 1 8)

前記対象が、血友病を有し、前記 F I X タンパク質の発現が、前記疾患を処置および / または防止する、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

項目 1 2 から 1 4 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を含むキット。

(項目 2 0)

(a) 7 1 5 5 7 と名付けられた第 1 の Z F N をコードする第 1 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 4 または配列番号 4 3 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 1 のポリヌクレオチド；

(b) 7 1 7 2 8 と名付けられた第 2 の Z F N をコードする第 2 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 5 または配列番号 5 6 に示される配列を含む A A V ベクターを含む、第 2 のポリヌクレオチド；および

(c) イズロン酸 - 2 - スルファターゼ (I D S) 配列をコードする配列を含むドナーポリヌクレオチドを含む組成物。

(項目 2 1)

前記ドナーポリヌクレオチドが、表 7 に示される配列、必要に応じて配列番号 6 5 に示される配列を含む A A V ベクターである、項目 1 9 に記載の組成物。

(項目 2 2)

前記第 1 の、第 2 の、およびドナーポリヌクレオチドが、別々の A A V ベクターに担持される、項目 2 0 または 2 1 に記載の組成物。

(項目 2 3)

それを必要とする対象において I D S 導入遺伝子を発現させるための項目 2 0 から 2 2

10

20

30

40

50

のいずれかに記載の組成物の使用であって、前記 ZFN が前記対象において内因性アルブミン遺伝子を切断し、前記 IDS 配列が切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれ、IDS タンパク質が前記対象において発現されるように、前記組成物が前記対象に投与される、使用。

(項目 24)

前記 IDS 配列の発現の後、前記対象において MPS II が処置される、項目 23 に記載の使用。

(項目 25)

それを必要とする対象において IDS タンパク質を発現させる方法であって、前記 IDS タンパク質が細胞中で発現されるように、前記対象に、項目 20 から 22 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を投与するステップを含む方法。

10

(項目 26)

前記対象が、MPS II 疾患を有し、前記 IDS タンパク質の発現が、前記疾患を処置および / または防止する、項目 25 に記載の方法。

(項目 27)

項目 20 から 22 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を含むキット。

(項目 28)

(a) 71557 と名付けられた第 1 の ZFN をコードする第 1 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 4 または配列番号 43 に示される配列を含む AAV ベクターを含む、第 1 のポリヌクレオチド；

20

(b) 71728 と名付けられた第 2 の ZFN をコードする第 2 のポリヌクレオチドであって、必要に応じて、表 5 または配列番号 56 に示される配列を含む AAV ベクターを含む、第 2 のポリヌクレオチド；および

(c) アルファ - L イズロニダーゼ (IDUA) 配列をコードする配列を含むドナーポリヌクレオチドを含む組成物。

(項目 29)

前記ドナーが、表 8 に示される配列、必要に応じて配列番号 72 に示される配列を含む、項目 28 に記載の組成物。

(項目 30)

前記第 1 の、第 2 の、およびドナーポリヌクレオチドが、別々の AAV ベクターに担持される、項目 28 または項目 29 に記載の組成物。

30

(項目 31)

それを必要とする対象において IDUA 導入遺伝子を発現させるための項目 28 から 30 のいずれかに記載の組成物の使用であって、前記 ZFN が前記対象において内因性アルブミン遺伝子を切断し、前記 IDUA 配列が切断された前記アルブミン遺伝子に組み込まれ、IDUA タンパク質が前記対象において発現されるように、前記組成物が前記対象に投与される、使用。

(項目 32)

前記 IDUA 配列の発現の後、前記対象において MPS I が処置される、項目 31 に記載の使用。

40

(項目 33)

それを必要とする対象において IDUA タンパク質を発現させる方法であって、前記 IDUA タンパク質が細胞中で発現されるように、前記対象に、項目 28 から 30 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を投与するステップを含む方法。

(項目 34)

前記対象が、MPS I 疾患を有し、前記 IDUA タンパク質の発現が、前記疾患を処置および / または防止する、項目 33 に記載の方法。

(項目 35)

項目 28 から 30 のいずれかに記載の 1 つまたは複数の組成物を含むキット。

50