

【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5年1月23日(2023.1.23)

【公開番号】特開2022-191506(P2022-191506A)

【公開日】令和4年12月27日(2022.12.27)

【年通号数】公開公報(特許)2022-239

【出願番号】特願2022-172256(P2022-172256)

【国際特許分類】

C 12 N 15/867(2006.01)  
 A 61 K 48/00(2006.01)  
 A 61 K 38/16(2006.01)  
 A 61 K 31/7105(2006.01)  
 A 61 K 31/713(2006.01)  
 A 61 K 35/76(2015.01)  
 A 61 K 39/395(2006.01)  
 A 61 K 38/18(2006.01)  
 A 61 P 43/00(2006.01)  
 C 12 Q 1/70(2006.01)  
 C 12 N 7/01(2006.01)  
 C 07 K 16/00(2006.01)  
 C 07 K 14/475(2006.01)  
 C 12 N 15/113(2010.01)  
 C 07 K 14/155(2006.01)  
 C 07 K 14/025(2006.01)  
 C 12 N 15/33(2006.01)  
 C 12 N 15/52(2006.01)

10

20

【F I】

C 12 N 15/867 Z  
 A 61 K 48/00 Z N A  
 A 61 K 38/16  
 A 61 K 31/7105  
 A 61 K 31/713  
 A 61 K 35/76  
 A 61 K 39/395 N  
 A 61 K 39/395 D  
 A 61 K 38/18  
 A 61 P 43/00 1 1 1  
 C 12 Q 1/70  
 C 12 N 7/01  
 C 07 K 16/00  
 C 07 K 14/475  
 C 12 N 15/113 Z  
 C 07 K 14/155  
 C 07 K 14/025  
 C 12 N 15/33  
 C 12 N 15/52 Z

30

40

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月13日(2023.1.13)

50

**【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】**

少なくとも1つの目的の遺伝子、遺伝子産物、s h R N A、s i R N A、m i R N A、または他のR N Aの低レベルの基底発現を生じるように最適化された非組み込みウイルス送達系であって、

10

a) 欠陥のあるインテグラーゼ遺伝子を含む、ウイルス担体；

b) H P V長制御領域(L C R)を含む異種エピソームヒトパピローマウイルス(H P V)のウイルスD N A複製起点；

c) 前記異種ウイルスエピソームH P VのD N A複製起点に特異的な少なくとも1つのイニシエータータンパク質をコードする第1の配列であって、前記第1の配列の発現が誘導性である、第1の配列；および

d) 前記少なくとも1つの目的の遺伝子、遺伝子産物、s h R N A、s i R N A、m i R N A、または他のR N Aをコードする第2の配列

を含み、前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質の発現が、前記第2の配列の発現を調節するように機能する、非組み込みウイルス送達系。

20

**【請求項2】**

前記異種ウイルスH P V D N A複製起点が、ヒトパピローマウイルス16型(H P V 16)に由来する、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項3】**

前記H P V L C Rが5'トランケートされたH P V L C Rである、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項4】**

前記5'トランケートされたH P V L C Rが、配列番号1または配列番号2と少なくとも約90%の配列同一性、または、少なくとも約95%の配列同一性、または、少なくとも約98%の配列同一性を含む、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

30

**【請求項5】**

前記5'トランケートされたH P V L C Rが、配列番号1または配列番号2を含む、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項6】**

前記5'トランケートされたH P V L C Rが、配列番号1の少なくとも約700ヌクレオチドを含む、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

40

**【請求項7】**

前記異種ウイルスエピソームH P VのD N A複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質が、E 1またはその作動可能な断片を含む、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項8】**

前記異種ウイルスエピソームH P VのD N A複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質が、E 2またはその作動可能な断片を含む、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項9】**

前記異種ウイルスエピソームのD N A複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質が、E B N A - 1またはその作動可能な断片を含む、請求項1に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項10】**

前記系が、前記異種ウイルスエピソームH P VのD N A複製起点に特異的な少なくとも2

50

つのイニシエータータンパク質を含む、請求項 1 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 1 1】**

前記異種ウイルスエピソーム H P V の D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質が、 E 1 および E 2 またはその作動可能な断片である、請求項 1 0 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 1 2】**

前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質をコードする配列が、単一の別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 1 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 1 3】**

前記少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質をコードする配列が、単一の別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 1 0 に記載の非組み込みウイルス送達系。

10

**【請求項 1 4】**

第 1 のイニシエータータンパク質のための配列と第 2 のイニシエータータンパク質のための配列が、別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 1 0 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 1 5】**

前記少なくとも 1 つの遺伝子産物が、抗体、抗体断片、または増殖因子を含む、請求項 1 に記載の非組み込みウイルス送達系。

20

**【請求項 1 6】**

前記 m i R N A が、 C C R 5 m i R N A を含む、請求項 1 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 1 7】**

前記 5 ' トランケートされた H P V L C R が、 1 つの E 1 結合部位、および、 2 つの E 2 結合部位を含む、請求項 3 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 1 8】**

前記 5 ' トランケートされた H P V L C R がさらに、 1 つ以上の E 2 結合部位、 1 つ以上の A P 1 結合部位、および / または、 1 つの Y Y 1 結合部位を含む、請求項 1 7 に記載の非組み込みウイルス送達系。

30

**【請求項 1 9】**

少なくとも 1 つの目的の遺伝子、遺伝子産物、 s h R N A 、 s i R N A 、 m i R N A 、または他の R N A の中等度レベルの基底発現を生じるように最適化された非組み込みウイルス送達系であって、

a ) 欠陥のあるインテグラーゼ遺伝子を含む、ウイルス担体；

b ) 5 ' トランケートされた H P V 長制御領域 ( L C R ) を含む異種エピソームヒトパピローマウイルス ( H P V ) の D N A 複製起点；

c ) 前記異種ウイルスエピソーム H P V の D N A 複製起点に特異的な少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質をコードする第 1 の配列であって、前記第 1 の配列の発現が誘導性である、第 1 の配列；および

d ) 前記少なくとも 1 つの目的の遺伝子、遺伝子産物、 s h R N A 、 s i R N A 、 m i R N A 、または他の R N A をコードする第 2 の配列

40

を含み、前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質の発現が、前記第 2 の配列の発現を調節するように機能する、非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 2 0】**

前記異種エピソーム H P V 複製起点が、 H P V 1 6 に由来する、請求項 1 9 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 2 1】**

前記 5 ' トランケートされた H P V L C R が、配列番号 3 、配列番号 4 、または配列番号 5 と少なくとも約 9 0 % の配列同一性、または、少なくとも約 9 5 % の配列同一性、ま

50

たは、少なくとも約 98 % の配列同一性を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 22】**

前記 5' トランケートされた H P V L C R が、配列番号 3、配列番号 4、または配列番号 5 を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 23】**

前記 5' トランケートされた H P V L C R が、配列番号 1 の少なくとも約 200 ヌクレオチド、少なくとも約 300 ヌクレオチド、少なくとも約 400 ヌクレオチド、少なくとも約 500 ヌクレオチド、または少なくとも約 600 ヌクレオチドを含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

10

**【請求項 24】**

前記 5' トランケートされた H P V L C R が、少なくとも 1 つの E 1 結合部位、および 2 つの E 2 結合部位を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 25】**

前記異種ウイルスエピソーム H P V の D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質が、E 1 またはその作動可能な断片を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 26】**

前記異種ウイルスエピソーム H P V の D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質が、E 2 またはその作動可能な断片を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

20

**【請求項 27】**

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質が、E B N A - 1 またはその作動可能な断片を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 28】**

前記系が、前記異種ウイルスエピソーム H P V の D N A 複製起点に特異的な少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 29】**

前記異種ウイルスエピソーム H P V の D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質が、E 1 および E 2 またはその作動可能な断片である、請求項 28 に記載の非組み込みウイルス送達系。

30

**【請求項 30】**

前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質をコードする配列が、単一の別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 31】**

前記少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質をコードする配列が、単一の別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 28 に記載の非組み込みウイルス送達系。

40

**【請求項 32】**

第 1 のイニシエータータンパク質のための配列と第 2 のイニシエータータンパク質のための配列が、別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 28 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 33】**

前記少なくとも 1 つの遺伝子産物が、抗体、抗体断片、または増殖因子を含む、請求項 20 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 34】**

前記 m i R N A が、C C R 5 m i R N A を含む、請求項 19 に記載の非組み込みウイルス送達系。

50

**【請求項 3 5】**

前記トランケートされた H P V L C R がさらに、1つのさらなる E 2 結合部位、および / または、1つ以上の A P 1 結合部位のうちのいずれかを含む、請求項 2 4 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 3 6】**

非組み込みウイルス送達系であって、

a ) 欠陥のあるインテグラーゼ遺伝子を含む、ウイルス担体；

b ) 異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点；

c ) 前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点に特異的な少なくとも1つのイニシエータータンパク質をコードする第1の配列であって、前記第1の配列の発現が誘導性である、第1の配列；および

d ) 少なくとも1つの目的の遺伝子、遺伝子産物、s h R N A 、 s i R N A 、 m i R N A 、または他の R N A をコードする第2の配列を含み、

前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質の発現が、前記第2の配列の発現を調節するように機能し、

前記ウイルス担体がレンチウイルスであり、

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点が、5'トランケートされた H P V 1 6 長制御領域 ( L C R ) を含み、

前記トランケートされた H P V 1 6 L C R が、1つの E 1 結合部位、および、2つの E 2 結合部位を含み、

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質が、E 1 - C の作動可能な断片、または、E 1 - T 2 A - E 2 の作動可能な断片のうち少なくとも1つを含む、非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 3 7】**

前記トランケートされた H P V 1 6 L C R がさらに、2つのさらなる E 2 結合部位、3つの A P 1 結合部位、および、1つの Y Y 1 結合部位のいずれか、あるいは、少なくとも1つのさらなる E 2 結合部位および2つの A P 1 結合部位のいずれか、あるいは、少なくとも1つのさらなる E 2 結合部位を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 3 8】**

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点が、H P V 1 6 の L C R の F r a g 1 (配列番号 2 )、F r a g 2 (配列番号 3 )、F r a g 3 (配列番号 4 )、または F r a g 4 (配列番号 5 )と少なくとも約 9 0 % の配列同一性、または、少なくとも約 9 5 % の配列同一性、または、少なくとも約 9 8 % の配列同一性を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 3 9】**

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点が、H P V 1 6 の L C R の F r a g 1 (配列番号 2 )、F r a g 2 (配列番号 3 )、F r a g 3 (配列番号 4 )、または F r a g 4 (配列番号 5 )を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 4 0】**

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質が、E 1 またはその作動可能な断片を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 4 1】**

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエータータンパク質が、E 2 またはその作動可能な断片を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

**【請求項 4 2】**

前記異種ウイルスエピソームの D N A 複製起点に特異的な前記少なくとも1つのイニシエ

10

30

40

50

ータータンパク質が、E B N A - 1 またはその作動可能な断片を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 3】

前記系が、前記異種ウイルスエピソームのDNA複製起点に特異的な少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 4】

前記異種ウイルスエピソームのDNA複製起点に特異的な前記少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質が、E 1 および E 2 またはその作動可能な断片である、請求項 4 3 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 5】

前記少なくとも 1 つのイニシエータータンパク質をコードする配列が、单一の別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 6】

前記系が、前記異種ウイルスエピソームのDNA複製起点に特異的な少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質を含み、前記少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質をコードする配列が、单一の別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 7】

前記系が、前記異種ウイルスエピソームのDNA複製起点に特異的な少なくとも 2 つのイニシエータータンパク質を含み、第 1 のイニシエータータンパク質のための配列と第 2 のイニシエータータンパク質のための配列が、別個のプラスミドまたは非組み込みウイルスベクターに存在する、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 8】

前記少なくとも 1 つの遺伝子産物が、抗体、抗体断片、または増殖因子を含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 4 9】

前記mRNAが、CCR5 mRNAを含む、請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系。

【請求項 5 0】

請求項 3 6 に記載の非組み込みウイルス送達系と、少なくとも 1 つの薬学的に許容される抗体とを含む、医薬組成物。

10

20

30

40

50