

【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 2 年 2 月 20 日 (2020.2.20)

【公表番号】特表 2018-524335 (P2018-524335A)

【公表日】平成 30 年 8 月 30 日 (2018.8.30)

【年通号数】公開・登録公報 2018-033

【出願番号】特願 2017-567175 (P2017-567175)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 K 35/15 (2015.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 48/00 Z N A

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 Q 1/06

A 6 1 P 31/18

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 37/04

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 K 35/15 Z

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/713

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 1 月 10 日 (2020.1.10)

【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】

H I V 感染を治療する方法において使用するための、形質導入された末梢血単核細胞 (P B M C) を含む組成物であって、前記方法が、

(a) H I V 感染の治療を必要とする対象を識別するステップ ;

(b) H I V ワクチンの治療有効量で前記対象を免疫化するステップ ;

- (c) 前記対象からリンパ球を取り出し、そして P B M C を精製するステップ；
- (d) ex vivo において、前記 P B M C を治療有効量の H I V ワクチンと接触させるステップ；
- (e) ex vivo において、少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードするウイルス送達システムを前記 P B M C に形質導入するステップであって、前記遺伝子エレメントが、H I V R N A 配列を標的とすることができるスモール R N A である、ステップ；
- (f) 前記形質導入された P B M C を約 1 ～ 約 3 5 日間培養するステップ；および
- (g) 前記形質導入された P B M C を前記対象に注入するステップを含む、組成物。

【請求項 2】

ステップ (b) およびステップ (d) が同じ H I V ワクチンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

ステップ (b) およびステップ (d) が異なる H I V ワクチンを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象が c A R T または H A A R T を受けていた、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象がシクロホスファミド前治療を受ける、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記 ウイルス送達システム が、C C R 5 を標的とすることができる スモール R N A をさらに含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

H I V R N A 配列を標的とすることができる前記少なくとも 1 つのスモール R N A が、g a g、p o l、e n v、t a t、r e v、n e f、v i f、v p r、v p u、t e v、L T R、T A R、R R E、P E、S L I P、C R S、または I N S の 1 つまたは複数を含む、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記形質導入された P B M C が前記対象に注入される前に、前記形質導入された P B M C が約 1 ～ 約 1 0 日間培養される、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 9】

ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができる スモール R N A、ケモカイン受容体 C X C R 4 の産生を阻害することができる スモール R N A、および H I V R N A 配列を標的とするスモール R N A 分子からなる群から選択される、少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードするウイルスベクター。

【請求項 10】

レンチウイルスである、請求項 9 に記載のウイルスベクター。

【請求項 11】

ベクター内ベクターシステム (vector-in-vector system) である、請求項 9 に記載のウイルスベクター。

【請求項 12】

H I V R N A 配列を標的とする前記スモール R N A 分子が、g a g、p o l、e n v、t a t、r e v、n e f、v i f、v p r、v p u、t e v、L T R、T A R、R R E、P E、S L I P、C R S、または I N S を対象とする、請求項 9 に記載のウイルスベクター。

【請求項 13】

療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞の数を、H I V + 対象が機能的に治癒しているか否かの指標とする方法であって、

前記方法が、前記対象から単離された前記 C D 4 T 細胞において、前記療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞の数を決定するステップを含み、

前記療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞の数が、請求項 1 に記載の治療の後の特定の時間後に閾値を上回る場合に、前記対象が機能的に治癒している、方法。

【請求項 1 4】

前記閾値が、約 1×10^8 個の、療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

治療の後の特定の前記時間が約 30 ~ 約 60 日間である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

治療の後の特定の前記時間が約 12 ~ 約 26 週間である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 7】

H I V + 対象における H I V の機能的治癒を達成する方法において使用するための、形質導入された末梢血単核細胞 (P B M C) を含む組成物であって、前記方法が、

(a) H I V + である対象を識別するステップ；

(b) H I V ワクチンの治療有効量で前記対象を免疫化するステップ；

(c) 前記対象からリンパ球を取り出し、そして P B M C を精製するステップ；

(d) e x v i v o において、前記 P B M C を治療有効量の H I V ワクチンと接触させるステップ；

(e) e x v i v o において、少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードするウイルス送達システムを用いて前記 P B M C に形質導入するステップであって、前記遺伝子エレメントが、H I V R N A 配列を標的とすることができるスモール R N A である、ステップ；

(f) 前記形質導入された P B M C を、約 1 ~ 約 21 日間、培養するステップ；および

(g) 前記形質導入された P B M C を前記対象に注入するステップであって、前記 H I V + 対象は機能的治癒を達成する、ステップ

を含む、組成物。

【請求項 1 8】

ステップ (b) およびステップ (d) が、同じ H I V ワクチンを含む、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 1 9】

ステップ (b) およびステップ (d) が、異なる H I V ワクチンを含む、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象が c A R T または H A A R T を受けていた、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象がシクロホスファミド前治療を受ける、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記ウイルス送達システムが、C C R 5 を標的とすることができるスモール R N A をさらに含む、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

H I V R N A 配列を標的とすることができる前記少なくとも 1 つのスモール R N A が、g a g、p o l、e n v、t a t、r e v、n e f、v i f、v p r、v p u、t e v、L T R、T A R、R R E、P E、S L I P、C R S、または I N S の 1 つまたは複数を含む、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記形質導入された P B M C が前記対象に注入される前に、前記形質導入された P B M C が約 1 ～ 約 7 日間、培養される、請求項 1 8 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 1 6 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 6 6】

上に本発明の好ましい実施形態についていくつか説明し、具体的に例示してきたが、本発明はそのような実施形態に限定されることを意図していない。本発明の範囲および精神から逸脱することなく、様々な改変をそこに施してもよい。

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)

H I V 感染を治療する方法であって、

(a) H I V 感染の治療を必要とする対象を識別するステップ；

(b) H I V ワクチンの治療有効量で前記対象を免疫化するステップ；

(c) 前記対象からリンパ球を取り出し、そして末梢血単核細胞 (P B M C) を精製するステップ；

(d) e x v i v o において、前記 P B M C を治療有効量の H I V ワクチンと接触させるステップ；

(e) e x v i v o において、少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードするウイルス送達システムを前記 P B M C に形質導入するステップ；

(f) 前記形質導入された P B M C を約 1 ～ 約 3 5 日間培養するステップ；および

(g) 前記形質導入された P B M C を前記対象に注入するステップを含む方法。

(項目 2)

ステップ (b) およびステップ (d) が同じ H I V ワクチンを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

ステップ (b) およびステップ (d) が異なる H I V ワクチンを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象が c A R T または H A A R T を受けていた、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象がシクロホスファミド前治療を受ける、項目 1 に記載の方法。

(項目 6)

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができるスモール R N A、ケモカイン受容体 C X C R 4 の産生を阻害することができるスモール R N A、および H I V R N A 配列を標的とするスモール R N A 分子からなる群から選択される、項目 1 に記載の方法。

(項目 7)

H I V R N A 配列を標的とする前記スモール R N A 分子が、g a g、p o l、e n v、t a t、r e v、n e f、v i f、v p r、v p u、t e v、L T R、T A R、R R E、P E、S L I P、C R S、または I N S を対象とする、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記形質導入された P B M C が前記対象に注入される前に、前記形質導入された P B M C が約 1 ～ 約 1 0 日間培養される、項目 1 に記載の方法。

(項目 9)

ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができるスモール R N A、ケモカイン受容体 C X C R 4 の産生を阻害することができるスモール R N A、および H I V R N A 配列を標的とするスモール R N A 分子からなる群から選択される、少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードする、H I V 特異的 C D 4 T 細胞に形質導入するためのウイルスベクター。

(項目 1 0)

レンチウイルスである、項目 9 に記載のウイルスベクター。

(項目 1 1)

ベクター内ベクターシステム (vector-in-vector system) である、項目 9 に記載のウイルスベクター。

(項目 1 2)

H I V R N A 配列を標的とする前記スモール R N A 分子が、g a g、p o l、e n v、t a t、r e v、n e f、v i f、v p r、v p u、t e v、L T R、T A R、R R E、P E、S L I P、C R S、または I N S を対象とする、項目 9 に記載のウイルスベクター。

(項目 1 3)

療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞の数を決定するステップを含む、H I V + 対象が機能的に治癒しているか否かを決定するためのバイオアッセイであって、前記療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞の数が、項目 1 に記載の治療の後の特定の時間後に閾値を上回る場合に、前記対象が機能的に治癒している、バイオアッセイ。

(項目 1 4)

前記閾値が、約 1×10^8 個の、療法用レンチウイルスによる遺伝子改変を有する H I V 特異的 C D 4 T 細胞である、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 5)

治療の後の特定の前記時間が約 3 0 ~ 約 6 0 日間である、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 6)

治療の後の特定の前記時間が約 1 2 ~ 約 2 6 週間である、項目 1 3 に記載の方法。

(項目 1 7)

H I V + 対象における H I V の機能的治癒を達成する方法であって、

(a) H I V + である対象を識別するステップ；

(b) H I V ワクチンの治療有効量で前記対象を免疫化するステップ；

(c) 前記対象からリンパ球を取り出し、そして末梢血単核細胞 (P B M C) を精製するステップ；

(d) e x v i v o において、前記 P B M C を治療有効量の H I V ワクチンと接触させるステップ；

(e) e x v i v o において、少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードするウイルス送達システムを用いて前記 P B M C に形質導入するステップ；

(f) 前記形質導入された P B M C を、約 1 ~ 約 2 1 日間、培養するステップ；および

(g) 前記形質導入された P B M C を前記対象に注入するステップであって、前記 H I V + 対象は機能的治癒を達成する、ステップ

を含む方法。

(項目 1 8)

ステップ (b) およびステップ (d) が、同じ H I V ワクチンを含む、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 1 9)

ステップ (b) およびステップ (d) が、異なる H I V ワクチンを含む、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象が c A R T または H A A R T を受けていた、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 1)

前記形質導入された P B M C を前記対象に注入する前に、前記対象がシクロホスファミド前治療を受ける、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができるスモール R N A、ケモカイン受容体 C X C R 4 の産生を阻害することができるスモール R N A、および H I V R N A 配列を標的とするスモール R N A 分子からなる群から選択される、項目 1 8 に記載の方法。

(項目 2 3)

H I V R N A 配列を標的とする前記スモール R N A 分子が、g a g、p o l、e n v、t a t、r e v、n e f、v i f、v p r、v p u、t e v、L T R、T A R、R R E、P E、S L I P、C R S、または I N S を対象とする、項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記形質導入された P B M C が前記対象に注入される前に、前記形質導入された P B M C が約 1 ～約 7 日間、培養される、項目 1 8 に記載の方法。