

【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】平成 18 年 7 月 6 日 (2006.7.6)

【公表番号】特表 2006-512284 (P2006-512284A)  
 【公表日】平成 18 年 4 月 13 日 (2006.4.13)  
 【年通号数】公開・登録公報 2006-015  
 【出願番号】特願 2004-508113 (P2004-508113)  
 【国際特許分類】

**A 6 1 K 48/00 (2006.01)**  
**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**  
**C 0 7 K 14/075 (2006.01)**  
**C 1 2 N 7/00 (2006.01)**  
**C 1 2 Q 1/02 (2006.01)**  
**A 6 1 K 35/76 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/711 (2006.01)**  
**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

【F I】

A 6 1 K 48/00  
 C 1 2 N 15/00 A  
 C 0 7 K 14/075  
 C 1 2 N 7/00  
 C 1 2 Q 1/02  
 A 6 1 K 35/76  
 A 6 1 K 31/711  
 A 6 1 P 35/00

【手続補正書】  
 【提出日】平成 18 年 5 月 16 日 (2006.5.16)  
 【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】

ウイルスが核内に Y B - 1 が不在細胞では複製できず、そのときウイルスが発癌遺伝子タンパク質をコードしており、それが少なくとも 1 つのウイルス遺伝子をトランス活性化し、その時の遺伝子が E 1 B 5 5 kDa、E 4 o r f 6、E 4 o r f 3 および E 3 A D P を含む群から選ばれることを特徴とする、医薬製造へのウイルスの使用。

【請求項 2】

ウイルスが核内に Y B - 1 が不在細胞では複製できず、そのときウイルスが発癌遺伝子タンパク質をコードしており、それが少なくとも 1 つのウイルス遺伝子をトランス活性化し、その時の遺伝子が E 1 B 5 5 kDa、E 4 o r f 6、E 4 o r f 3 および E 3 A D P を含む群から選ばれることを特徴とする、核内に Y B - 1 を示す細胞内における複製のためのウイルスの使用。

【請求項 3】

ウイルスがアデノウイルスである、請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 4】

ウイルスが、核内に Y B - 1 を有する細胞内で複製することを特徴とする、請求項 1 ~

3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 5】

ウイルス発癌遺伝子タンパク質が E 1 A であり、そして / または発癌遺伝子が E 1 A をコードする遺伝子であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6】

ウイルス発癌タンパク質 E 1 A が、Y B - 1 の核内局在化を誘導しないことを特徴とする、請求項 5 に記載の使用。

【請求項 7】

細胞が R b 陰性であり、細胞が Y B - 1 核陽性であり、好ましくは細胞周期とは無関係に Y B - 1 核陽性であることを特徴とする、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8】

医薬が腫瘍の処置向けであることを特徴とする、請求項 1 または 3 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9】

腫瘍またはその一部を形成する細胞が、医薬的活性作用物質に対し耐性であることを特徴とする、請求項 8 に記載の使用。

【請求項 10】

細胞が、膜結合輸送タンパク質である P 糖タンパク質の過剰発現を示すことを特徴とする、請求項 9 に記載の使用。

【請求項 11】

ウイルス発ガン遺伝子タンパク質が、組織および / または腫瘍特異的プロモータの制御下にあることを特徴とする、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 12】

ウイルス発ガン遺伝子が E 1 A であることを特徴とする、請求項 11 に記載の使用。

【請求項 13】

ウイルスが、Y B - 1 をコードしていることを特徴とする、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 14】

Y B - 1 が、組織特異的および / または腫瘍特異的プロモータの制御下にあることを特徴とする、請求項 13 に記載の使用。

【請求項 15】

ウイルスが、少なくとも 1 つのタンパク質をコードしており、この場合のタンパク質が E 4 o r f 6、E 4 o r f 3、E 1 B 5 5 k およびアデノウイルス E 3 A D P タンパク質を含む群より選ばれることを特徴とする、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 16】

腫瘍またはその一部を形成する細胞が核内に Y B - 1 を有することを特徴とする、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 17】

核内への Y B - 1 輸送の誘導後に、腫瘍がその核内に Y B - 1 を含むことを特徴とする、請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 18】

ウイルスが、A d 2 4、d 1 9 2 2 - 9 4 7、E 1 A d / 0 1 / 0 7、d 1 1 1 1 9 / 1 1 3 1、C B 0 1 6、d 1 5 2 0 および機能的 R b 腫瘍抑制遺伝子産物を結合できる発現したウイルス発癌遺伝子を欠くウイルスを含む群より選ばれることを特徴とする、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 19】

医薬の製造のためのウイルスの使用であって、当該ウイルスが、E 2 - 後期プロモータの活性化を介して Y B - 1 により複製が制御されるようデザインされているウイルスの使用。

【請求項 20】

核内に Y B - 1 を有する細胞内における複製のための ウイルスの使用であって、当該ウイルスが、E 2 - 後期プロモータの活性化を介して Y B - 1 により複製が制御されるようデザインされているウイルスの使用。

【請求項 2 1】

ウイルスがアデノウイルスであることを特徴とする、請求項 1 9 または 2 0 記載の使用。

【請求項 2 2】

複製が、主に E 2 - 後期プロモータの活性を介して Y B - 1 により制御されることを特徴とする、請求項 1 9 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 2 3】

以下の特徴：

a ) 少なくとも 1 つのウイルス遺伝子をトランス活性化し、そのときウイルス遺伝子が E 1 B - 5 5 k、E 3 A D P および E 4 o r f 6 および E 4 o r f 3 を含む群より選ばれること、ならびに

b ) 核内、好ましくはその中にウイルス発癌遺伝子タンパク質が存在している細胞の核内への Y B - 1 誘導を欠いていること、を含むことを特徴とするウイルス発癌遺伝子タンパク質。

【請求項 2 4】

ウイルス発癌遺伝子タンパク質が E 1 A であることを特徴とする、請求項 2 3 に記載のウイルス発癌遺伝子タンパク質。

【請求項 2 5】

ウイルス発癌遺伝子タンパク質が、野生型発癌遺伝子タンパク質と比較して 1 または複数の突然変異または欠失を含むことを特徴とする、請求項 2 3 または 2 4 に記載のウイルス発癌遺伝子タンパク質。

【請求項 2 6】

欠失が、C R 3 領域の欠失、N - 末端の欠失および C - 末端の欠失を含む群より選ばれることを特徴とする、請求項 2 5 に記載のウイルス発癌遺伝子タンパク質。

【請求項 2 7】

請求項 1 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載のウイルスをコードする核酸を含み、そしてヘルパーウイルスの核酸を含むウイルス複製系の使用であって、このときヘルパーウイルスの核酸が Y B - 1 をコードする核酸配列を含む、使用。

【請求項 2 8】

複製系が、アデノウイルス複製系であることを特徴とする、請求項 2 7 記載の使用。

【請求項 2 9】

医薬の製造、好ましくは腫瘍の処置を目的とする医薬の製造のための、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載のウイルスをコードする核酸の使用。

【請求項 3 0】

腫瘍もしくはその一部を形成する細胞が、医薬的活性作用物質に対する耐性を有することを特徴とする、請求項 2 9 に記載の使用。

【請求項 3 1】

耐性が多重耐性であることを特徴とする、請求項 3 0 に記載の使用。

【請求項 3 2】

医薬的活性作用物質が抗癌剤であることを特徴とする、請求項 3 0 または 3 1 に記載の使用。

【請求項 3 3】

抗癌剤が細胞増殖抑制薬であることを特徴とする、請求項 3 2 に記載の使用。

【請求項 3 4】

ウイルスが核内に Y B - 1 を持たない細胞では複製せず、そしてウイルスが少なくとも 1 つのウイルス遺伝子をトランス活性化する発癌遺伝子または発癌遺伝子産物をコードしており、そのとき遺伝子が E 1 B 5 5 kDa、E 4 o r f 6、E 4 o r f 3 および E 3 A D

Pを含む群から選ばれることを特徴とする、核内にY B - 1を有する細胞における複製のための、請求項1～22のいずれか1項に記載のウイルスをコードする核酸の使用。

【請求項35】

複製がE2 - 後期プロモータの活性化を通してY B - 1により制御されるようにウイルスがデザインされている、医薬の製造のための、請求項1～22のいずれか1項に記載のウイルスをコードする核酸の使用。

【請求項36】

複製がE2 - 後期プロモータの活性化を通してY B - 1により制御されるようにウイルスがデザインされている、細胞内における複製のための、請求項1～22のいずれか1項に記載のウイルスをコードする核酸の使用。

【請求項37】

複製が主にE2 - 後期プロモータの活性化を通してY B - 1により制御されることを特徴とする、請求項35または36に記載の使用。

【請求項38】

医薬の製造のための、または核内にY B - 1を有する細胞における複製のための、請求項27～37のいずれか1項に記載の核酸を含むベクターの使用。

【請求項39】

細胞、腫瘍組織の細胞または患者を、請求項1～22のいずれか1項に記載のウイルスと接触させるべきか、および/またはそれらにより処置すべきか決定するために、細胞、腫瘍組織の細胞または患者を特徴付けすることを目的とする、Y B - 1と相互作用する化合物の使用であって、このとき化合物が、抗体、アンチカリン、アプタマー、アプタザイムおよびシュピーゲルマーを含む群から選ばれる、使用。

【請求項40】

請求項1～22のいずれか1項に記載された使用に関連して用いられ得るウイルスの製造を目的とした、請求項23～26のいずれか1項に記載のウイルス発癌遺伝子タンパク質またはそれをコードする核酸の使用。

【請求項41】

ウイルスが、トランス遺伝子をコードする核酸を含んでいる、請求項1～22のいずれか1項に記載のウイルスの使用。

【請求項42】

ウイルスが、トランス遺伝子の翻訳および/または転写産物を含んでいる、請求項1～22のいずれか1項に記載のウイルスの使用。

【請求項43】

アデノウイルス複製系の核酸および/またはヘルパーウイルスの核酸が、トランス遺伝子またはトランス遺伝子をコードする核酸を含んでいる、請求項21～28のいずれか1項に記載のアデノウイルス複製系の使用。

【請求項44】

核酸が、トランス遺伝子またはトランス遺伝子をコードする核酸を含んでいる、請求項29～37のいずれか1項に記載の核酸の使用。

【請求項45】

トランス遺伝子が、プロドラッグ遺伝子、サイトカイン、アポトーシス誘導遺伝子、腫瘍抑制因子遺伝子、金属プロテアーゼインヒビターの遺伝子、および血管新生インヒビターの遺伝子を含む群から選ばれる、請求項41～44のいずれか1項に記載の使用。

【請求項46】

トランス遺伝子が、siRNA、アプタマー、アンチセンス分子およびリボザイムに関する核酸を含む群より選ばれ、そしてsiRNA、アプタマー、アンチセンス分子および/またはリボザイムが標的分子を標的している、請求項41～44のいずれか1項に記載の使用。

【請求項47】

標的分子が、耐性関連因子、抗アポトーシス因子、発癌遺伝子、血管新生因子、DNA

合成酵素、DNA修復酵素、成長因子、成長因子レセプター、転写因子、金属プロテアーゼ、好ましくはマトリックス金属タンパク質キナーゼ、およびウロキナーゼ型プラスミノーゲン活性化因子を含む群より選ばれる、請求項 4 6 に記載の使用。

【請求項 4 8】

医薬が医薬的に活性な化合物を更に含む、請求項 1、3 ~ 2 2 および 4 1 ~ 4 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 4 9】

医薬的に活性な化合物が、サイトカイン、金属プロテアーゼインヒビター、血管新生インヒビター、細胞増殖抑制薬および細胞周期インヒビターを含む群より選ばれる、請求項 4 8 に記載の使用。