

【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 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】特表 2005-502585 (P2005-502585A)  
 【公表日】平成 17 年 1 月 27 日 (2005.1.27)  
 【年通号数】公開・登録公報 2005-004  
 【出願番号】特願 2002-557425 (P2002-557425)  
 【国際特許分類第 7 版】

A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 47/42  
 // C 1 2 N 15/09

【F I】

A 6 1 K 48/00  
 A 6 1 K 47/42  
 C 1 2 N 15/00

A

【手続補正書】  
 【提出日】平成 17 年 1 月 21 日 (2005.1.21)  
 【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】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるためのキットであって、該キットが、( a ) 該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含む第 1 のウイルスベクター、および ( b ) 該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含み、該薬剤が、該治療的核酸を含まない第 2 のウイルスベクターである、キット。

【請求項 2】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるためのキットであって、該キットが、( a ) 該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および ( b ) 該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含み、該薬剤が、該ウイルスベクターを投与する 1 時間前より後に投与される、キット。

【請求項 3】

請求項 2 に記載のキットであって、前記薬剤が、前記ウイルスベクターを投与する 5 分前より後に投与される、キット。

【請求項 4】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるためのキットであって、該キットが、( a ) 該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および ( b ) 該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含み、該薬剤が、該ウイルスベクターと同時に投与される、キット。

【請求項 5】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるためのキットであって、該キットが、( a ) 該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および ( b ) 該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含み、該薬剤が、ウイルス粒子である、キット。

【請求項 6】

請求項 1 に記載のキットであって、前記第 1 のウイルスベクターおよび / または第 2 のウ

イルスベクターが、アデノウイルスベクターである、キット。

【請求項 7】

請求項 2 ～ 5 のいずれか 1 項に記載のキットであって、前記ウイルスベクターが、アデノウイルスベクターである、キット。

【請求項 8】

請求項 1 に記載のキットであって、前記被験体が、げっ歯目である、キット。

【請求項 9】

請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載のキットであって、前記被験体が、霊長類である、キット。

【請求項 10】

請求項 9 に記載のキットであって、前記霊長類が、ヒトである、キット。

【請求項 11】

請求項 1 に記載のキットであって、前記第 1 のウイルスベクターが、以下：(c) 経口投与、鼻経由投与、非経口投与、経皮投与、局所的投与、眼内投与、気管内投与、腹膜経由投与、細胞、組織、器官または腫瘍への直接注射、静脈内投与、皮下投与、および筋内送達、からなる群より選択される経路によって投与されることを示す説明書、をさらに含む、キット。

【請求項 12】

請求項 2 ～ 10 のいずれか 1 項に記載のキットであって、前記ウイルスベクターが、以下：(c) 経口投与、鼻経由投与、非経口投与、経皮投与、局所的投与、眼内投与、気管内投与、腹膜経由投与、細胞、組織、器官または腫瘍への直接注射、静脈内投与、皮下投与、また筋内送達、からなる群より選択される経路によって投与されることを示す説明書、をさらに含む、キット。

【請求項 13】

請求項 1 ～ 12 のいずれか 1 項に記載のキットであって、前記薬剤が、以下：(c) 経口投与、鼻経由投与、非経口投与、経皮投与、局所的投与、眼内投与、気管内投与、腹膜経由投与、細胞、組織、器官または腫瘍への直接注射、静脈内投与、皮下投与、また筋内送達、からなる群より選択される経路によって投与されることを示す説明書を、さらに含む、キット。

【請求項 14】

請求項 1 ～ 13 のいずれか 1 項に記載のキットであって、前記ウイルスベクターが、複製欠損ウイルスベクターである、キット。

【請求項 15】

ウイルス性のコードされた導入遺伝子に関連する毒性を調節する組成物であって、該組成物が、Kupffer 細胞レベルまたは該被験体における Kupffer 細胞の機能を調節する薬剤を含む、組成物。

【請求項 16】

請求項 15 に記載の組成物であって、前記薬剤が、治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸の投与の前に投与される、組成物。

【請求項 17】

請求項 15 に記載の組成物であって、前記毒性が、肝毒性である、組成物。

【請求項 18】

ウイルス性のコードされた導入遺伝子の投与量を調節するためのキットであって、該キットが、(1) 該コードされた導入遺伝子を含むウイルス、および(2) 以下の(a)～(c)：

(a) 被験体における、ウイルスの投与量の変曲点を同定する工程であって、該ウイルスが、該ウイルス性のコードされた導入遺伝子を含む、工程；

(b) 該被験体における、該変曲点と該ウイルス性のコードされた導入遺伝子の産物のレベルとを比較する工程

(c) 必要とする場合に、該被験体に投与されるウイルスの用量を調整する工程であっ

て、これにより、該ウイルス性のコードされる導入遺伝子の投与量を調節する、工程、を示す説明書を含む、キット。

【請求項 19】

ウイルス性のコードされた導入遺伝子の投与量を調節するためのキットであって、該キットが、(1) 該コードされた導入遺伝子を含むウイルス、および (2) 以下の (a) ~ (d) :

(a) 被験体における、第1のウイルスの投与量の第1の変曲点を同定する工程であって、該ウイルスが、該ウイルス性のコードされた導入遺伝子を含まず、これによって、K u p f f e r 細胞の機能を飽和させる工程 ;

(b) 該被験体における、第2のウイルスの投与量の第2の変曲点を同定する工程であって、該ウイルスが、該ウイルス性のコードされた導入遺伝子を含み、該投与量の曲線が、非線形である、工程 ;

(c) 該被験体における、該第2の変曲点と該ウイルス性のコードされた導入遺伝子の産物のレベルとを比較する工程 ; および

(d) 必要とする場合に、該被験体に投与される第1のウイルスの用量および第2のウイルスの用量を調整する工程であって、これにより、該ウイルス性のコードされる導入遺伝子の投与量を調節する、工程、を示す説明書を含む、キット。

【請求項 20】

薬学的組成物であって、治療的遺伝子産物をコードするウイルス性核酸 ; および K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤 であって、該薬剤は、ウイルス粒子である、薬剤 ; および薬学的に受容可能なキャリアを、含む、薬学的組成物。

【請求項 21】

請求項 20 に記載の薬学的組成物であって、前記ウイルス性核酸が、ウイルス粒子中に提供される、薬学的組成物。

【請求項 22】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための組成物であって、該組成物が、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含む第1のウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含み、該薬剤が、該治療的核酸を含まない第2のウイルスベクターである、組成物。

【請求項 23】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための組成物であって、該組成物が、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含む、組成物。

【請求項 24】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための組成物であって、該組成物が、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤を含み、該薬剤が、ウイルス粒子である、組成物。

【請求項 25】

請求項 22 に記載の方法であって、前記第1のウイルスベクターおよび / または第2のウイルスベクターが、アデノウイルスベクターである、組成物。

【請求項 26】

請求項 23 ~ 24 のいずれか1項に記載の組成物であって、前記ウイルスベクターが、アデノウイルスベクターである、組成物。

【請求項 27】

請求項 22 に記載の組成物であって、前記被験体が、げっ歯目である、組成物。

【請求項 28】

請求項 22 ~ 25 のいずれかに記載の方法であって、前記被験体が、霊長類である、組成物。

## 【請求項 29】

請求項 28 に記載の方法であって、前記霊長類が、ヒトである、組成物。

## 【請求項 30】

請求項 22 ～ 25 のいずれか 1 項に記載の組成物であって、前記ウイルスベクターが、複製欠損ウイルスベクターである、組成物。

## 【請求項 31】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための薬学的組成物の調製のための、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含む第 1 のウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤の使用であって、ここで該薬剤が、該治療的核酸を含まない第 2 のウイルスベクターである、使用。

## 【請求項 32】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための薬学的組成物の調製のための、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含む第 1 のウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤の使用であって、ここで該薬剤が、該ウイルスベクターを投与する 1 時間前より後に投与される、方法。

## 【請求項 33】

請求項 33 に記載の使用であって、前記薬剤が、前記ウイルスベクターを投与する 5 分前より後に投与される、使用。

## 【請求項 34】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための薬学的組成物の調製のための、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤の使用であって、ここで該薬剤が、該ウイルスベクターと同時に投与される、使用。

## 【請求項 35】

被験体における治療的遺伝子産物のレベルを増加させるための薬学的組成物の調製のための、該治療的遺伝子産物をコードする治療的核酸を含むウイルスベクター、および該被験体における K u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤の使用であって、ここで該薬剤が、ウイルス粒子である、使用。

## 【請求項 36】

請求項 31 に記載の使用であって、前記第 1 のウイルスベクターおよび / または第 2 のウイルスベクターが、アデノウイルスベクターである、使用。

## 【請求項 37】

請求項 32 ～ 35 のいずれか 1 項に記載の使用であって、前記ウイルスベクターが、アデノウイルスベクターである、使用。

## 【請求項 38】

請求項 31 に記載の使用であって、前記被験体が、げっ歯目である、使用。

## 【請求項 39】

請求項 31 ～ 35 のいずれかに記載の使用であって、前記被験体が、霊長類である、使用。

## 【請求項 40】

請求項 39 に記載の使用であって、前記霊長類が、ヒトである、使用。

## 【請求項 41】

請求項 31 に記載の方法であって、前記第 1 のウイルスベクターが、以下：  
経口投与、鼻経由投与、非経口投与、経皮投与、局所的投与、眼内投与、気管内投与、腹膜経由投与、細胞、組織、器官または腫瘍への直接注射、静脈内投与、皮下投与、および筋内送達、  
からなる群より選択される経路によって投与される、使用。

## 【請求項 42】

請求項 32 ～ 35 のいずれか 1 項に記載の使用であって、前記ウイルスベクターが、以下：

経口投与、鼻経由投与、非経口投与、経皮投与、局所的投与、眼内投与、気管内投与、腹膜経由投与、細胞、組織、器官または腫瘍への直接注射、静脈内投与、皮下投与、また筋内送達、

からなる群より選択される経路によって投与される、使用。

【請求項 4 3】

請求項 3 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の使用であって、前記薬剤が、以下：

経口投与、鼻経由投与、非経口投与、経皮投与、局所的投与、眼内投与、気管内投与、腹膜経由投与、細胞、組織、器官または腫瘍への直接注射、静脈内投与、皮下投与、また筋内送達、

からなる群より選択される経路によって投与される、使用。

【請求項 4 4】

請求項 4 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の使用であって、前記ウイルスベクターが、複製欠損ウイルスベクターである、使用。

【請求項 4 5】

ウイルス性のコードされた導入遺伝子に関連する毒性を調節するための薬学的組成物の調製のための、K u p f f e r 細胞レベルまたはK u p f f e r 細胞の機能を調節する薬剤の使用。

【請求項 4 6】

請求項 4 5 に記載の使用であって、前記毒性が、肝毒性である、使用。

【請求項 4 7】

ウイルス性のコードされた導入遺伝子の投与量を調節するための薬学的組成物の調製のためのウイルス性のコードされた導入遺伝子の使用であって、以下：

( a ) 該被験体における、ウイルスの投与量の変曲点を同定する工程であって、該ウイルスが、該ウイルス性のコードされた導入遺伝子を含む、工程；

( b ) 該被験体における、該変曲点と該ウイルス性のコードされた導入遺伝子の産物のレベルとを比較する工程

( c ) 必要とする場合に、該被験体に投与されるウイルスの用量を調整する工程であって、これにより、該ウイルス性のコードされる導入遺伝子の投与量を調節する、工程、を包含する、使用。

【請求項 4 8】

ウイルス性のコードされた導入遺伝子の投与量を調節するための薬学的組成物の調製のためのウイルス性のコードされた導入遺伝子の使用であって、以下：

( a ) 該被験体における、第 1 のウイルスの投与量の第 1 の変曲点を同定する工程であって、該ウイルスが、該ウイルス性のコードされた導入遺伝子を含まず、これによって、K u p u f f e r 細胞の機能を飽和させる工程；

( b ) 該被験体における、第 2 のウイルスの投与量の第 2 の変曲点を同定する工程であって、該ウイルスが、該ウイルス性のコードされた導入遺伝子を含み、該投与量の曲線が、非線形である、工程；

( c ) 該被験体における、該第 2 の変曲点と該ウイルス性のコードされた導入遺伝子の産物のレベルとを比較する工程；および

( d ) 必要とする場合に、該被験体に投与される第 1 のウイルスの用量および第 2 のウイルスの用量を調整する工程であって、これにより、該ウイルス性のコードされる導入遺伝子の投与量を調節する、工程、を包含する、使用。