

【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30年10月4日 (2018.10.4)

【公表番号】特表2017-527571(P2017-527571A)

【公表日】平成29年9月21日 (2017.9.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-036

【出願番号】特願2017-513047(P2017-513047)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 9/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/36 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/08 (2006.01)

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 9/26

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/36

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 38/08

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 38/16 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月23日 (2018.8.23)

【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】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの対象への共投与により、抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター減弱応答を対象において確立することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、
ここで、対象が、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有しない、
任意に、ここで、

(a) 抗ウイルス導入ベクター減弱応答が、ウイルス導入ベクターに対するＴ細胞応答であり、ならびに、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与より前に、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで、ウイルス導入ベクターを対象へ投与することをさらに含む；または

(b) 抗ウイルス導入ベクター減弱応答が、ウイルス導入ベクターに対するＴ細胞応答であり、ならびに、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与より前に、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで、ウイルス導入ベクターを対象へ投与することをさらに含む、およびここで、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの反復共投与である、前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項２】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの対象への共投与により、抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター減弱応答を対象において確立すること、ならびに、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの１以上の反復用量を対象へ投与することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、

任意に、ここで、抗ウイルス導入ベクター減弱応答が、ウイルス導入ベクターに対するＴ細胞応答であり、ならびに、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与およびウイルス導入ベクターの１以上の反復用量の投与の両方より前に、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで、ウイルス導入ベクターを対象へ投与することをさらに含む、前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項３】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤を単独で、またはウイルス導入ベクターと組み合わせて、提供または入手することをさらに含む、請求項１または２に記載の免疫抑制剤とベクター。

【請求項４】

初めに、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで遺伝子治療用ウイルス導入ベクターを対象へ投与すること、およびその後、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターと抗原提示細胞標的免疫抑制剤とを共に対象へ投与することにより、抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター応答を減弱化することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、

ここで、抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター応答が、Ｔ細胞応答である、

任意に、ここで、方法が、ウイルス導入ベクターと抗原提示細胞標的免疫抑制剤との対象への共投与の後に、ウイルス導入ベクターの１以上の反復用量を対象へ投与することをさらに含む、

前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項５】

遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの対象への投与より前に、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫のレベルを対象において決定すること、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとを共に対象へ投与すること、および、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの用量を対象へ投与することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、任意に、ここで、

(a) 決定することが、ウイルス導入ベクターの対象への投与より前に、対象における抗ウイルス導入ベクター抗体のレベルを測定することを含む、例えば、決定することが、ウイルス導入ベクターの対象への投与より前に、対象におけるウイルス導入ベクターに対するＴ細胞応答のレベルを測定することを含む；および／または

(b) 方法が、ウイルス導入ベクターの１以上の反復用量の投与をさらに含む；および／または

(c) 既存の免疫のレベルが、ウイルス導入ベクターのウイルス抗原に対するものである

；および／または

(d) 既存の免疫のレベルが、ウイルス導入ベクターの導入遺伝子発現産物であるタンパク質の抗原に対するものである、
前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 6】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとを共に対象へ反復して投与することにより、対象におけるウイルス導入ベクターの遺伝子治療用導入遺伝子発現をエスカレートさせることを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、

任意に、ここで、方法が、対象における導入遺伝子発現を増大させる、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの反復共投与の頻度および投薬を決定することをさらに含む、

前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 7】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとを共に対象へ反復して投与すること、および、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの 1 以上の用量を、対象が、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの反復投与に起因して抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター免疫応答を発達させることが予測される場合に対象に選択されたであろう遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの投薬量よりも少なくなるように選択することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクター。

【請求項 8】

請求項 1～7 のいずれか一項に記載の免疫抑制剤とベクターであって、

(a) 反復用量（単数または複数）中のウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量と少なくとも等しい；

(b) 反復用量（単数または複数）中のウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量よりも少ない；

(c) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤もまた、ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量と共に対象へ投与される；および／または

(d) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤はまた、ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量のうちの少なくとも 1 つとも共に対象へ投与されない、

前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 9】

対象が、ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有しない、請求項 2～8 のいずれか一項に記載の免疫抑制剤とベクター。

【請求項 10】

共投与が、同時投与である；および／または、方法が、対象におけるウイルス導入ベクターに対する既存の免疫のレベルを決定することをさらに含む、請求項 1～9 のいずれか一項に記載の免疫抑制剤とベクター。

【請求項 11】

(a) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの共投与が、抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター減弱応答を対象にもたらすことを、主体へ伝達することにより、抗原提示細胞標的免疫抑制剤を単独で、または遺伝子治療用ウイルス導入ベクターと組み合わせて、購入または入手するように主体を誘導すること；または

(b) 有効な反復遺伝子治療用ウイルス導入ベクター投薬が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの対象への共投与により可能であることを、主体へ伝達することにより、抗原提示細胞標的免疫抑制剤を単独で、または遺伝子治療用ウイルス導入ベクターと組み合わせて、購入または入手するように主体を誘導することを含む、方法であって、

任意に、ここで、(i) 対象が、ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有しない；

(i i) 共投与が、同時投与である；(i i i) 伝達することが、本明細書において記載される方法のいずれか 1 つを実施するための指導をさらに含む；および / または、(i v) 方法が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤もしくはウイルス導入ベクターまたはその両方を主体へ分配することをさらに含む、前記方法。

【請求項 1 2】

抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター減弱応答を対象に生じさせるために、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの共投与の頻度および投薬を決定すること、ならびに、決定された頻度および投与量に従って、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの対象への共投与を指示することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、

任意に、ここで、共投与が、同時投与である、
前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 1 3】

抗遺伝子治療用ウイルス導入ベクター減弱応答を対象に生じさせるために、遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量と組み合わせた、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの共投与の頻度および投薬を決定すること、ならびに、決定された頻度および投薬に従って、対象への、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターとの共投与および遺伝子治療用ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量の投与の両方を指示することを含む方法における使用のための、抗原提示細胞標的免疫抑制剤と遺伝子治療用ウイルス導入ベクターであって、

任意に、ここで、

(a) 反復用量の少なくとも 1 つにおけるウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量と少なくとも等しい、または、反復用量の少なくとも 1 つにおけるウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量よりも少ない；
および / または

(b) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤もまた、ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量と共に対象へ投与される；および / または

(c) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤はまた、ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量のうちの少なくとも 1 つとも共に対象へ投与されない；および / または

(d) 方法が、対象への、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与およびウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量の投与の両方の前に、ウイルス導入ベクターの用量の対象への投与を指示することをさらに含む；および / または

(e) 対象が、ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有しない；および / または

(f) 共投与が、同時投与である、

前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 1 4】

請求項 1 ~ 1 3 のいずれか一項に記載の免疫抑制剤とベクターであって、

(a) 対象が、以前にウイルス導入ベクターを投与されていない対象である；および / または

(b) ウイルス導入ベクターが、(i) レトロウイルス導入ベクター、アデノウイルス導入ベクター、レンチウイルス導入ベクターまたはアデノ随伴ウイルス導入ベクターであり、例えば、サブグループ A、サブグループ B、サブグループ C、サブグループ D、サブグループ E またはサブグループ F のアデノウイルス導入ベクターから選択されるアデノウイルス導入ベクターであり、または、HIV、SIV、FIV、EIAV またはヒツジレンチウイルスベクターから選択されるレンチウイルス導入ベクターであり；または、AAV1、AAV2、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10 または AAV11 アデノ随伴ウイルス導入ベクターから選択されるアデノ随伴ウイルス導入ベクターであり；または (i i) キメラウイルス導入ベクターであり、例えば、AAV - アデノウイルス導入ベクターである；および / または

(c) ウイルス導入ベクターの遺伝子治療用導入遺伝子が、治療用タンパク質をコードし、任意に、治療用タンパク質が、(i) 注入可能なまたは注射可能な治療用タンパク質、酵素、酵素補因子、ホルモン、血液または血液凝固因子、サイトカイン、インターフェロンまたは増殖因子であり、または(ii) 脂質およびスフィンゴ脂質分解の障害、ムコ多糖分解の障害、糖タンパク質分解の障害、リソソーム蓄積性障害または白質ジストロフィーに関連するタンパク質である、前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 15】

請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の免疫抑制剤とベクターであって、抗原提示細胞標的免疫抑制剤が、

(i) 赤血球結合治療剤を含み、任意に、赤血球結合治療剤が、ERY1、ERY19、ERY59、ERY64、ERY123、ERY141およびERY162を含み、例えば、赤血球結合治療剤が、ウイルス導入ベクター抗原をさらに含み、例えば、ウイルス導入ベクター抗原が、ウイルス抗原である；または

(ii) 負に荷電した粒子を含み、任意に、負に荷電した粒子が、ポリスチレン、PLGAまたはダイヤモンド粒子であり、および/または、粒子のゼータ電位が、負であり、例えば、 -50 mV より低い、または、 -100 mV より低い；および/または

(iii) アポトーシス小体模倣物および1以上のウイルス導入ベクター抗原を含み、任意に、アポトーシス小体模倣物が、1以上のウイルス導入ベクター抗原と、任意に1以上のアポトーシスシグナル分子とを含む粒子であり、例えば、1以上のウイルス導入ベクター抗原が、1以上のウイルス抗原を含み、および/または、粒子が、ポリグリコール酸ポリマー(PGA)、ポリ乳酸ポリマー(PLA)、ポリセバシン酸ポリマー(PSA)、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)コポリマー(PLGA)、ポリ(乳酸-コ-セバシン酸)コポリマー(PLSA)、ポリ(グリコール酸-コ-セバシン酸)コポリマー(PGSA)、ポリラクチド-コ-グリコリド(PLG)またはポリエチレングリコール(PEG)を含み、および/または粒子の平均直径が、 0.1 と $5\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $4\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $3\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $2\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $1\text{ }\mu\text{m}$ との間または 0.1 と 500 nm との間である、

前記免疫抑制剤とベクター。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の免疫抑制剤とベクターであって、抗原提示細胞標的免疫抑制剤が、免疫抑制剤を含む合成ナノキャリアを含み、任意に、

(a) 合成ナノキャリアが、ウイルス導入ベクター抗原をさらに含み、例えば、ウイルス導入ベクター抗原が、ウイルス抗原である；および/または

(b) 免疫抑制剤および/または存在する場合は抗原が、合成ナノキャリア中に封入される；および/または

(c) 合成ナノキャリアが、脂質ナノ粒子、ポリマーナノ粒子、金属ナノ粒子、界面活性剤ベースのエマルジョン、デンドリマー、バッキーボール、ナノワイヤー、ウイルス様粒子またはペプチドもしくはタンパク質粒子を含み、例えば、合成ナノキャリアが、ポリマーナノ粒子を含み、例えば、ポリマーナノ粒子が、(I) 非メトキシ末端のブルロニックポリマーであるポリマーを含み；および/または、(II) ポリエステル、ポリエーテルに接着したポリエステル、ポリアミノ酸、ポリカーボネート、ポリアセタール、ポリケタール、多糖、ポリエチルオキサゾリンまたはポリエチレンイミンを含み、例えば、(i) ポリエステルが、ポリ(乳酸)、ポリ(グリコール酸)、ポリ(乳酸-コ-グリコール酸)またはポリカプロラクトンを含み、および/または、(ii) ポリマーナノ粒子が、ポリエステルおよびポリエーテルに接着したポリエステルを含み、および/または、(III) ポリエーテルが、ポリエチレングリコールまたはポリプロピレングリコールを含む；および/または、

(d) 合成ナノキャリアの集団の動的光散乱を使用して得られた粒子サイズ分布の平均が、(i) 110 nm 、 150 nm 、 200 nm 、または 250 nm より大きい直径である

；および／または、(i i) 直径が、 $5\ \mu\text{m}$ 、 $4\ \mu\text{m}$ 、 $3\ \mu\text{m}$ 、 $2\ \mu\text{m}$ 、 $1\ \mu\text{m}$ 、 $500\ \text{nm}$ 、 $450\ \text{nm}$ 、 $400\ \text{nm}$ 、 $350\ \text{nm}$ 、または $300\ \text{nm}$ より小さい；および／または

(e) 合成ナノキャリア中に含まれる免疫抑制剤の負荷量が、合成ナノキャリア全体の平均で、(i) 0.1% と 50% （重量／重量）との間、(i i) 0.1% と 25% との間、(i i i) 1% と 25% との間、または(i v) 2% と 25% との間である；および／または

(f) 免疫抑制剤が、NF - κ B 経路のインヒビターまたはラパマイシンである；および／または

(g) 合成ナノキャリアの集団のアスペクト比が、 $1:1$ 、 $1:1.2$ 、 $1:1.5$ 、 $1:2$ 、 $1:3$ 、 $1:5$ 、 $1:7$ または $1:10$ より高い、前記免疫抑制剤とベクター。