【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】平成20年9月11日(2008.9.11)

【公表番号】特表2004-504062(P2004-504062A)
【公表日】平成16年2月12日(2004.2.12)
【年通号数】公開・登録公報2004-006
【出願番号】特願2002-514167(P2002-514167)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　7/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　35/76　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/075　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/31　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/47　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　14/705　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　19/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　7/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/10　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　7/00　ＺＮＡ
Ａ６１Ｋ　35/76
Ａ６１Ｋ　48/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ｃ０７Ｋ　14/075
Ｃ０７Ｋ　14/31
Ｃ０７Ｋ　14/47
Ｃ０７Ｋ　14/705
Ｃ０７Ｋ　19/00
Ｃ１２Ｎ　7/02
Ｃ１２Ｎ　5/00　Ｂ
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ

【手続補正書】
【提出日】平成20年7月22日(2008.7.22)
【手続補正１】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】特許請求の範囲
【補正方法】変更
【補正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
１つ以上の非天然ポリペプチドを含む修飾アデノウイルスであって、前記ポリペプチドが折り返された３次元構造を有する１つ以上のフレームワーク部分を含み、各々のフレームワーク部分が１つ以上の結合部分を含んでおり、前記ポリペプチドが哺乳動物の宿主細胞の原形質および核内において前記結合部分のためのリガンドがない場合に維持されるコンホメーションで発現することができ、当該コンホメーションが前記結合部分が引き続き前記リガンドと結合することを可能とし、哺乳動物の宿主細胞の原形質において発現する場

合に前記コンホメーションがコンホメーションのためのジスルフィド結合に依存せず、さらに前記ポリペプチドが核膜を通って輸送可能であり、前記修飾ウイルスが前記結合部分により付与される改変された屈性を有する、当該修飾ウイルス。

【請求項２】

ヒトアデノウイルスから誘導される、請求項１に記載の修飾ウイルス。

【請求項３】

ヒトアデノウイルス血清型５から誘導される、請求項１または２に記載の修飾ウイルス。

【請求項４】

前記非天然ポリペプチドが野生型ウイルスのウイルスタンパク質成分と置換するか、それに組込まれるか、またはそれと融合タンパク質を形成する、請求項１～３のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項５】

前記非天然ポリペプチドおよび／または非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質が細胞環境中で可溶性である、請求項１～４のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項６】

非天然ポリペプチドまたは非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質の３０％より多くが、非天然ポリペプチドまたは非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質を発現する細胞の細胞溶解産物の可溶性フラクション中に存在する、請求項５に記載の修飾ウイルス。

【請求項７】

前記ウイルスタンパク質成分がアデノウイルスファイバータンパク質である、請求項４～６のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項８】

前記非天然ポリペプチドが、野生型ファイバーノブまたはその細胞結合ドメインが除去されるように、アデノウイルスファイバータンパク質中に組込まれる、請求項７に記載の修飾ウイルス。

【請求項９】

前記非天然ポリペプチドが、該非天然ポリペプチドが組込まれているか、または前記非天然ポリペプチドに置換されるウイルス成分タンパク質の天然の構造または機能を模倣する１つ以上のさらなる要素を含む、請求項１～８のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１０】

前記非天然ポリペプチドがジスルフィド結合を含まない、請求項１～９のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１１】

非天然ポリペプチドが１つ以上のα螺旋構造を含む、請求項１～１０のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１２】

前記非天然ポリペプチドが細胞質内での生産的折り返しおよびその後の細胞核中への輸送が可能な抗体から誘導されるフレームワーク部分を含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１３】

前記フレームワーク部分がさらなる抗体のＣＤＲから誘導される１つ以上の結合部分を含む、請求項１２に記載の修飾ウイルス。

【請求項１４】

前記非天然ポリペプチドが、組合せタンパク質またはアフィボディであるか、またはこれらを含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１５】

前記非天然ポリペプチドが細菌レセプターから誘導される１つ以上のフレームワーク部分を含む、請求項１～１４のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１６】

前記非天然ポリペプチドが、１つ以上の螺旋状バンドルおよび／またはこれらのバンドルを接続する１つ以上のループの内部に存在する１つ以上の結合部分を含む、請求項１～１１または１５のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１７】

前記非天然ポリペプチドが、ブドウ球菌タンパク質Ａからの免疫グロブリン結合Ｚドメインまたはブドウ球菌タンパク質Ｇからの免疫グロブリン結合ドメインから誘導される１つ以上のフレームワーク部分を含む、請求項１５に記載の修飾ウイルス。

【請求項１８】

前記非天然ポリペプチドが、非天然三量体形成モチーフを含む１つ以上のフレームワーク部分を含む、請求項１～１７のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項１９】

前記非天然ポリペプチドが、ヒト肺サーファクタントタンパク質Ｄからのネック領域ペプチドを含む１つ以上のフレームワーク部分を含む、請求項１８に記載の修飾ウイルス。

【請求項２０】

２つ以上の異なる非天然ポリペプチドを含む、請求項１～１９のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項２１】

標的細胞を結合する第１の非天然ポリペプチドと、生産細胞または許容細胞を結合する第２の非天然ポリペプチドとを含む、請求項２０に記載の修飾ウイルス。

【請求項２２】

前記非天然ポリペプチドが、当該非天然ポリペプチドの結合部分を修飾ウイルスから切断することを可能にする場所に位置する切断部位を含む、請求項１～２１のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項２３】

前記ウイルスが、前記非天然ポリペプチドを含む修飾ウイルス成分および対応する未修飾ウイルス成分、例えば野生型ファイバーおよび修飾ファイバーを含む、請求項１～２２のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項２４】

前記非天然ポリペプチドが細胞特異性リガンドに結合可能な結合部分を含み、当該リガンドは随意に、前立腺特異性膜抗原、ＥＧＦレセプター、Ｈｅｒ－２／Ｎｅｕ、ＶＥＧＦレセプター、ＣＤ２２、ｇｐ１２０、ＭＨＣ／ペプチドコンプレックス、または増殖性細胞、腫瘍細胞、またはウイルス感染細胞上で発現または存在する膜構造または表面分子であることができる、請求項１～２３のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項２５】

１つ以上の所望の治療的遺伝子または核酸分子の挿入のための部位をさらに含む、請求項１～２４のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項２６】

シトシンデアミナーゼおよび／またはウラシルホスホリボシルトランスフェラーゼをコード化している導入遺伝子を、別個の遺伝子として、あるいは二元機能融合遺伝子として共に含む、請求項２５に記載の修飾ウイルス。

【請求項２７】

別の血清型からの同等の成分と交換されるか、事前形成された抗体による野生型成分への前記ウイルスの結合が減少するように修飾されるウイルス成分をさらに含む、請求項１～２６のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。

【請求項２８】

前記ウイルス成分がヘキソンタンパク質である、請求項２７に記載の修飾ウイルス。

【請求項２９】

請求項１～２４のいずれか１項で定義される非天然ポリペプチドを含む、修飾ウイルスタンパク質。

【請求項３０】

請求項１～２９のいずれか１項で定義される修飾ウイルスまたはウイルスタンパク質を含む細胞。
【請求項３１】
請求項１～２８のいずれか１項で定義される修飾ウイルスのための許容細胞であって、前記修飾ウイルスを増殖するために培養できる、当該許容細胞。
【請求項３２】
請求項１～２８のいずれか１項で定義される修飾アデノウイルスを細胞培養で産生する方法であって、
ｉ）ウイルスを遺伝学的に修飾して１つ以上の非天然ポリペプチドを含む修飾ウイルスを産生する段階であって、前記ポリペプチドが各々１つ以上の結合部分を含む１つ以上のフレームワーク部分を含み、前記ポリペプチドが哺乳動物の宿主細胞の原形質および核内において前記結合部分のためのリガンドがない場合に維持されるコンホメーションで発現することができ、当該コンホメーションが前記結合部分が引き続き前記リガンドと結合することを可能とし、哺乳動物の宿主細胞の原形質において発現する場合に前記コンホメーションがコンホメーションのためのジスルフィド結合に依存せず、さらに前記ポリペプチドが核膜を通って輸送することができ、前記修飾ウイルスが前記結合部分により付与された改変屈性を有する、当該段階、
ｉｉ）前記修飾ウイルスで許容細胞を感染させる段階、
ｉｉｉ）前記細胞を培養してウイルスを産生する段階、および
ｉｖ）産生された修飾ウイルスを、収集、および任意に、精製する段階、
を含む当該方法。
【請求項３３】
請求項１～２８のいずれか１項で定義される修飾ウイルスの複製を調節する方法であって、
ｉ）切断部位が、細胞感染に必要な結合部位と、結合部分が一部となっている組換えウイルス成分の残部との間に位置するように修飾ウイルスを構成する段階、および、
ｉｉ）前記結合部分を前記ウイルス成分から切断でき、それにより組換えウイルスがさらなる感染サイクルを受けないようにできる切断物質または切断手段に前記組換えウイルスを接触させる段階、
を含む当該方法。
【請求項３４】
アデノウイルスのベクターの調製用いる非天然ポリペプチドの適性を、細胞系中におけるその溶解度を求めることにより決定する方法。
【請求項３５】
ｉ）前記非天然ポリペプチドまたは前記非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質を許容細胞中で発現させる段階、
ｉｉ）細胞を溶解して細胞溶解産物を産生する段階、
ｉｉｉ）細胞溶解産物の可溶性および不溶性フラクションを分離する段階、
ｉｖ）細胞溶解産物の可溶性および不溶性フラクションを、前記非天然ポリペプチドまたは前記非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質の含有量について分析する段階、および
ｖ）可溶性および不溶性フラクション中の前記非天然ポリペプチドまたは前記非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質の相対含有量を比較する段階、
を含む請求項３４に記載の方法。
【請求項３６】
請求項１～２４のいずれか１項で定義される非天然ポリペプチドまたは請求項２９で定義される修飾ウイルスタンパク質の溶解性をアッセイする方法であって、
ｉ）前記非天然ポリペプチドまたは前記非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質を許容細胞中で発現させる段階、
ｉｉ）細胞を溶解して細胞溶解産物を産生する段階、

ｉｉｉ）細胞溶解産物の可溶性および不溶性フラクションを分離する段階、
ｉｖ）細胞溶解産物の可溶性および不溶性フラクションを、前記非天然ポリペプチドまたは前記非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質の含有量について分析する段階、および、
ｖ）可溶性および不溶性フラクション中の前記非天然ポリペプチドまたは前記非天然ポリペプチドを含むウイルス成分タンパク質の相対含有量を比較する段階、
を含む当該方法。
【請求項３７】
治療で使用される、請求項１～３０のいずれか１項に記載の修飾ウイルス。
【請求項３８】
腫瘍細胞または増殖細胞の治療用薬物の調製における、請求項１～２８のいずれか１項に記載の修飾ウイルスの使用。
【請求項３９】
請求項１～２８のいずれか１項に記載の修飾ウイルスと、薬学的に許容できる担体または賦形剤を含む医薬組成物。