

【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4年4月19日(2022.4.19)

【国際公開番号】WO2019/201192

【公表番号】特表2021-522190(P2021-522190A)

【公表日】令和3年8月30日(2021.8.30)

【出願番号】特願2020-557325(P2020-557325)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/768(2015.01)  
 C 1 2 N 15/41(2006.01)  
 C 1 2 N 7/01(2006.01)  
 A 6 1 K 31/7105(2006.01)  
 A 6 1 K 45/00(2006.01)  
 A 6 1 K 35/763(2015.01)  
 A 6 1 K 35/761(2015.01)  
 A 6 1 K 35/765(2015.01)  
 A 6 1 K 35/766(2015.01)  
 A 6 1 K 39/395(2006.01)  
 A 6 1 K 31/513(2006.01)  
 A 6 1 K 31/407(2006.01)  
 A 6 1 K 31/519(2006.01)  
 A 6 1 K 31/675(2006.01)  
 A 6 1 K 31/4164(2006.01)  
 A 6 1 K 31/704(2006.01)  
 A 6 1 K 31/7048(2006.01)  
 A 6 1 K 31/337(2006.01)  
 A 6 1 K 31/17(2006.01)  
 A 6 1 K 31/136(2006.01)  
 A 6 1 K 31/282(2006.01)  
 A 6 1 K 31/24(2006.01)  
 A 6 1 P 35/00(2006.01)  
 A 6 1 P 43/00(2006.01)  
 C 1 2 N 15/113(2010.01)  
 C 1 2 N 15/63(2006.01)

10

20

30

【F I】

A 6 1 K 35/768  
 C 1 2 N 15/41                   Z N A  
 C 1 2 N 7/01  
 A 6 1 K 31/7105  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 K 35/763  
 A 6 1 K 35/761  
 A 6 1 K 35/765  
 A 6 1 K 35/766  
 A 6 1 K 39/395               T  
 A 6 1 K 31/513  
 A 6 1 K 31/407  
 A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 31/675

40

50

A 6 1 K 31/4164  
 A 6 1 K 31/704  
 A 6 1 K 31/7048  
 A 6 1 K 31/337  
 A 6 1 K 31/17  
 A 6 1 K 31/136  
 A 6 1 K 31/282  
 A 6 1 K 31/24  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 C 1 2 N 15/113 Z  
 C 1 2 N 15/63 Z

10

## 【手続補正書】

【提出日】令和4年4月7日(2022.4.7)

## 【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】

20

【特許請求の範囲】

【請求項1】

コクサッキーウイルスB群1型(CVB1)若しくはその改変形又は核酸分子を含む、被験体における腫瘍を治療するための医薬組成物であって、前記核酸分子は、以下：

- (1) 前記CVB1又はその改変形のゲノム配列又はcDNA配列と、  
 (2) 前記ゲノム配列又は前記cDNA配列の相補的配列と、

から選択される配列を含む、医薬組成物。

【請求項2】

前記CVB1は、野生型CVB1である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

30

以下の特徴：

(1) 前記CVB1又はその改変形のゲノム配列は、配列番号12に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有すること、

(2) 前記CVB1又はその改変形のcDNA配列は、配列番号1に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有すること、

40

の1つ以上によって特徴づけられる、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記改変形は、野生型CVB1と比較して、そのゲノムに以下の：

- (1) 非翻訳領域における1つ以上の突然変異と、  
 (2) 1つ以上の外因性核酸の挿入と、  
 (3) 1つ以上の内因性遺伝子の欠失又は突然変異と、  
 (4) 前記3つの項目の任意の組み合わせと、

から選択される1つ以上の改変を有する改変CVB1である、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

50

## 【請求項 5】

前記非翻訳領域における1つ以上の突然変異が、5'非翻訳領域(5'UTR)における内部リボソーム進入部位(IRES)配列の外因性IRES配列との置換を含む、請求項4に記載の医薬組成物。

## 【請求項 6】

前記外因性IRES配列が、ヒトライノウイルス2(HRV2)の内部リボソーム進入部位配列である、請求項5に記載の医薬組成物。

## 【請求項 7】

前記1つ以上の外因性核酸が、サイトカインをコードする核酸配列、抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドをコードする核酸配列、又はマイクロRNAの標的配列から選択される、請求項4～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

10

## 【請求項 8】

以下の特徴：

- (1) 前記サイトカインがGM-CSFであること；
  - (2) 前記抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドがPD-1又はPD-L1に対するscFvであること；
  - (3) 前記マイクロRNAが、miR-133及びmiR-206から選択されること；
- の1つ以上によって特徴づけられる、請求項7に記載の医薬組成物。

## 【請求項 9】

前記改変CVB1は、以下の特徴：

- (1) 前記改変CVB1のゲノム配列は、以下：配列番号13～配列番号16に示されるヌクレオチド配列から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有すること、
  - (2) 前記改変CVB1のcDNA配列は、以下：配列番号8～配列番号11に示されるヌクレオチド配列から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有すること、
- の1つを有する、請求項4～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

30

## 【請求項 10】

以下の特徴：

- (1) 前記核酸分子は、前記CVB1又はその改変形のゲノム配列からなること、又は
  - (2) 前記核酸分子は、前記CVB1若しくはその改変形のcDNA配列、又は前記cDNA配列の相補的配列を含むベクターであること、
- の1つによって特徴づけられる、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 11】

前記核酸分子は、配列番号12～配列番号16のいずれか1つに示されるヌクレオチド配列を有するか、又は、配列番号1、配列番号8～配列番号11のいずれか1つに示されるヌクレオチド配列もしくはその相補的配列を含むベクターである、請求項10に記載の医薬組成物。

40

## 【請求項 12】

前記CVB1若しくはその改変形又は前記核酸分子が、抗腫瘍活性を有する追加の薬学的活性剤と組み合わせて投与される、請求項1～11のいずれか一項に記載の医薬組成物。

## 【請求項 13】

前記追加の薬学的活性剤は、追加の腫瘍溶解性ウイルス、化学療法剤又は免疫療法剤から選択される、請求項12に記載の医薬組成物。

50

## 【請求項 14】

前記追加の薬学的活性剤は、以下の：

(1) 前記追加の腫瘍溶解性ウイルスは、ヘルペスウイルス、アデノウイルス、パルボウイルス、レオウイルス、ニューカッスル病ウイルス、水疱性口内炎ウイルス、麻疹ウイルス又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択されること；

(2) 前記化学療法剤は、5 - フルオロウラシル、マイトマイシン、メトトレキサート、ヒドロキシ尿素、シクロホスファミド、ダカルバジン、ミトキサントロン、アントラサイクリン類、エトポシド、白金化合物、タキサン類又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択されること；

(3) 前記免疫療法剤は、免疫チェックポイント阻害薬、腫瘍特異的標的化抗体又はそれらの任意の組み合わせからなる群から選択されること；

の1つ以上によって特徴づけられる、請求項 13 に記載の医薬組成物。

10

## 【請求項 15】

以下の特徴：

(1) 前記腫瘍は、結腸直腸癌、胃癌、肺癌、肝臓癌、卵巣癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、黒色腫、乳癌、腎臓癌、膵臓癌、リンパ腫、骨肉腫、前立腺癌、神経膠腫、神経芽細胞腫、舌癌、鼻咽頭癌、鼻中隔の扁平上皮癌、咽頭扁平上皮癌、下顎腺の扁平上皮癌、喉頭癌、甲状腺癌、甲状腺管癌、及び膀胱癌からなる群から選択されること、

(2) 前記被験体は、ヒトであること、

の少なくとも1つを有する、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

20

## 【請求項 16】

野生型 CVB1 と比較して、5' UTR の内部リボソーム進入部位 (IRES) 配列がヒトライノウイルス 2 (HRV2) の内部リボソーム進入部位配列と置き換えられている、  
改変 CVB1。

## 【請求項 17】

前記改変 CVB1 は、以下の特徴：

1) 前記ヒトライノウイルス 2 (HRV2) の内部リボソーム進入部位配列は、配列番号 2 に示されていること、

2) 前記野生型 CVB1 は、配列番号 12 に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 70%、少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、又は 100% の配列同一性を有するゲノム配列を有すること、

30

3) 前記野生型 CVB1 は、配列番号 1 に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 70%、少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、又は 100% の配列同一性を有する cDNA 配列を有すること、

の少なくとも1つを有する、請求項 16 に記載の改変 CVB1。

## 【請求項 18】

前記改変 CVB1 は、サイトカインをコードする核酸配列、抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドをコードする核酸配列、及びマイクロRNA の標的配列から選択される、外因性核酸を更に含む、請求項 16 又は 17 に記載の改変 CVB1。

40

## 【請求項 19】

以下の特徴：

(1) 前記サイトカインが、GM - CSF であること；

(2) 前記抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドが、PD - 1 又は PD - L1 に対する scFv であること；

(3) 前記マイクロRNA が miR - 133 及び miR - 206 から選択されること；

の1つ以上によって特徴づけられる、請求項 18 に記載の医薬組成物。

50

## 【請求項 20】

前記改変 CVB1 は、以下の特徴：

1) 前記改変 CVB1 は、配列番号 13 に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 70%、少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、又は 100% の配列同一性を有するゲノム配列を有すること、

2) 前記改変 CVB1 は、配列番号 8 に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 70%、少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 91%、少なくとも 92%、少なくとも 93%、少なくとも 94%、少なくとも 95%、少なくとも 96%、少なくとも 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、又は 100% の配列同一性を有する cDNA 配列を有すること、

の 1 つを有する、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の改変 CVB1。

## 【請求項 21】

核酸分子であって、以下：

(1) 請求項 16 ~ 20 のいずれか一項に記載の改変 CVB1 のゲノム配列又は cDNA 配列と、

(2) 前記ゲノム配列又は前記 cDNA 配列の相補的配列と、から選択される配列を含む、核酸分子。

## 【請求項 22】

以下の特徴：

(1) 前記核酸分子が、前記改変 CVB1 のゲノム配列からなること；

(2) 前記核酸分子が、前記改変 CVB1 の cDNA 配列、又は前記 cDNA 配列の相補的配列を含むベクターであること；

の 1 つによって特徴づけられる、請求項 21 に記載の核酸分子。

10

20

30

40

50