

【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】令和6年10月30日(2024.10.30)

【国際公開番号】WO2022/094238
 【公表番号】特表2023-548838(P2023-548838A)
 【公表日】令和5年11月21日(2023.11.21)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-219
 【出願番号】特願2023-526256(P2023-526256)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 N 15/86(2006.01)
 A 6 1 P 35/00(2006.01)
 A 6 1 K 35/76(2015.01)
 A 6 1 P 37/04(2006.01)
 A 6 1 K 39/12(2006.01)
 A 6 1 K 39/02(2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/86 Z Z N A
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 P 37/04
 A 6 1 K 39/12
 A 6 1 K 39/02

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年10月22日(2024.10.22)
 【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

30

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

C A Vベクターであって：

(a) C A V V P 1分子を含むタンパク質性外部と；

(b) (i) プロモーターエレメントと (i i) 外因性エフェクターをコードする核酸配列とを含む遺伝子エレメントと
を含み、前記タンパク質性外部が、前記遺伝子エレメントを閉じ込めている、C A Vベクター。

40

【請求項2】

遺伝子エレメントであって：

プロモーターエレメントと；

外因性エフェクター（例えば、治療用外因性エフェクター）をコードする核酸配列と
 を含み、

前記遺伝子エレメントが、C A V V P 1分子によってパッケージされる（例えば、特異的にパッケージされる）ことができる、遺伝子エレメント。

【請求項3】

前記外因性エフェクターが：

(a) ヒト細胞での発現のためにコドン最適化されているか、

(b) ヒトポリペプチド若しくは核酸であるか、

50

(c) ヒトポリペプチド若しくは核酸に結合するか、又は

(d) ヒト細胞において活性を有する、例えばヒト細胞におけるヒト遺伝子の活性及び/若しくはレベルを調節する(例えば、増加又は減少させる)、
請求項1に記載のCAVベクター。

【請求項4】

前記遺伝子エレメントが：

(a) CAVゲノム配列の連続部分に対して少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%若しくは100%の配列同一性を有する少なくとも100、200、300、400、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、若しくは3,000ヌクレオチドを含む；及び/又は

10

(b)

(i) 完全長CAV VP1遺伝子(例えば、前記遺伝子エレメントは、前記CAV VP1遺伝子の1つ以上の断片、例えば、CAV VP1遺伝子配列の約500、400、300、200、若しくは100未満のヌクレオチドを含む)；

(ii) 完全長CAV VP2遺伝子(例えば、前記遺伝子エレメントは、前記CAV VP2遺伝子の1つ以上の断片、例えば、CAV VP2遺伝子配列の約500、400、300、200、若しくは100未満のヌクレオチドを含む)；又は

(iii) 完全長CAVアポプチン遺伝子(例えば、前記遺伝子エレメントは、前記CAVアポプチン遺伝子の1つ以上の断片、例えば、CAVアポプチン遺伝子配列の約500、400、300、200、若しくは100未満のヌクレオチドを含む)

20

の1つ以上を含まない、請求項1又は3に記載のCAVベクター。

【請求項5】

前記遺伝子エレメントが：

(i) 一本鎖DNA；

(ii) 環状；及び/又は

(iii) マイナス鎖DNA

である、請求項1、3又は4のいずれか一項に記載のCAVベクター。

【請求項6】

請求項2に記載の遺伝子エレメントの核酸配列を含む核酸構築物。

30

【請求項7】

核酸構築物(例えば、プラスミド)であって：

(a) CAV VP1遺伝子、若しくはそれに対して少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、若しくは99%の配列同一性を有する核酸配列；

(b) CAV VP2遺伝子、若しくはそれに対して少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、若しくは99%の配列同一性を有する核酸配列；及び/又は

(c) CAVアポプチン遺伝子、若しくはそれに対して少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、若しくは99%の配列同一性を有する核酸配列；

40

の1つ、2つ、又は3つ全てを含み：

前記核酸構築物は、CAVパッケージングシグナルを含まず、及び/又は前記核酸構築物はCAV VP1分子によってパッケージングされることができない、核酸構築物。

【請求項8】

請求項6若しくは7に記載の核酸構築物を含む宿主細胞(例えば脊椎動物細胞、例えば

(i) 哺乳動物細胞、例えばヒト細胞；又は(ii) 鳥類細胞、例えばニワトリ細胞)。

【請求項9】

CAVベクターであって：

a) 請求項2に記載の遺伝子エレメントと、

50

b) タンパク質性外部、例えば、C A V V P 1分子を含むタンパク質性外部とを含み、前記タンパク質性外部が、前記遺伝子エレメントを閉じ込めている、C A V ベクター。

【請求項 1 0】

外因性エフェクターを標的細胞（例えば、脊椎動物細胞、例えば、哺乳動物細胞、例えば、ヒト細胞）に送達する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、請求項 1、3、4、5 又は 9 のいずれか一項に記載の C A V ベクターを含み、前記方法が、前記 C A V ベクターを前記細胞に導入することを含む、組成物。

【請求項 1 1】

外因性エフェクターを標的細胞（例えば脊椎動物細胞、例えば哺乳動物細胞、例えばヒト細胞）に送達する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、請求項 1、3、4、5 又は 9 のいずれか一項に記載の C A V ベクターを含み、前記方法が：

(a) C A V に対する望ましくない免疫応答、例えば抗 C A V 抗体、例えば C A V 中和抗体の存在について、前記標的細胞、又は前記標的細胞を含む対象を評価することと；

(b) 前記 C A V ベクターを前記細胞に導入することとを含む、組成物。

【請求項 1 2】

生物学的活性の調節を必要とする対象における生物学的活性を調節することにおける使用のための医薬組成物であって、請求項 1、3、4、5 又は 9 のいずれか一項に記載の C A V ベクターを含む、医薬組成物。

【請求項 1 3】

疾患又は障害の治療を必要とする対象における疾患又は障害を治療することにおける使用のための医薬組成物であって、請求項 1、3、4、5 又は 9 のいずれか一項に記載の C A V ベクターを含み、例えば、前記疾患又は障害が癌である、医薬組成物。

【請求項 1 4】

ワクチン接種を必要とする対象にワクチン接種することにおける使用のための医薬組成物であって、請求項 1、3、4、5 又は 9 のいずれか一項に記載の C A V ベクターを含み、前記外因性エフェクターが感染性因子（例えば、ウイルス又は細菌）由来の抗原を含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

C A V ベクターの作製方法であって：

a) 請求項 2 に記載の遺伝子エレメントを含む宿主細胞を提供することと、

b) タンパク質性外部（例えば、C A V V P 1分子を含むタンパク質性外部）内への前記遺伝子エレメントの閉じ込めに適した条件下で前記宿主細胞をインキュベートすることと

を含み、

それによって前記 C A V ベクターを作製する、方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 8 2 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 8 2 4】

図 2 3 B に示すように、D N アーゼ保護 C A V ベクターゲノムコピーが回収され、p R T x - 1 5 8 0 タンデムベクター構築物が、M D C C - M S B 1 トランスフェクションにおけるベクター D N A 複製及びパッケージングの能力を保持することを示した。これらの D N アーゼ保護ベクターゲノムが形質導入できるかどうかを試験するために、ショ糖クッション精製材料を M D C C - M S B 1 又は C o n A - B 1 - V I C K 細胞に加えた。バックグラウンドに対する発光シグナルの明らかな増加が M D C C - M S B 1 及び C o n A - B 1 - V I C K 形質導入の両方において観察され（図 2 3 C ）、これは、p R T x - 1 5

10

20

30

40

50

80 構築物が形質導入が可能なベクター粒子を産生したことを示す。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

遺伝子エレメントであって：

プロモーターエレメントと；

外因性エフェクター（例えば、治療用外因性エフェクター）をコードする核酸配列と、
 例えば、約10 μM未満（例えば、約10、9、8、7、6、5、4、3、2又は1
 μM未満、例えば、約900、800、700、600、500、400、300、200、100、90、80、70、60、50、40、30、20又は10 nM未満）の親
 和性/特異性で、CAVカプシドポリペプチド（例えば、CAV VP1分子）に特異的
 に結合するタンパク質結合配列と
 を含む、遺伝子エレメント。

10

(項目2)

遺伝子エレメントであって：

プロモーターエレメントと；

外因性エフェクター（例えば、治療用外因性エフェクター）をコードする核酸配列と、
 タンパク質結合配列と；
 を含み、

前記遺伝子エレメントが、CAV VP1分子によってパッケージングされる（例えば、
 特異的にパッケージングされる）ことができる、遺伝子エレメント。

20

(項目3)

遺伝子エレメントであって：

プロモーターエレメントと；

外因性エフェクター（例えば、治療用外因性エフェクター）をコードする核酸配列と、
 CAVカプシドポリペプチドに特異的に結合するタンパク質結合配列と；
 を含み、

前記外因性エフェクターが：

(a) ヒト細胞での発現に最適化されたコドンであるか、

(b) ヒトポリペプチド若しくは核酸であるか、

(c) ヒトポリペプチド若しくは核酸に結合するか、又は

(d) ヒト細胞において活性を有する、例えばヒト細胞におけるヒト遺伝子の活性及
 び/若しくはレベルを調節する（例えば、増加又は減少させる）、
 遺伝子エレメント。

30

(項目4)

遺伝子エレメントであって：

プロモーターエレメントと；

外因性エフェクター（例えば、治療用外因性エフェクター）をコードする核酸配列と、
 配列番号1のヌクレオチド1～374に対して少なくとも75%、80%、85%、9
 0%、95%、96%、97%、98%、99%、若しくは100%の配列同一性を有す
 る核酸配列、及び/又は配列番号100のヌクレオチド2195～2319に対して少な
 くとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、若
 しくは100%の配列同一性を有する核酸配列と

40

を含む、遺伝子エレメント。

(項目5)

遺伝子エレメントであって：

プロモーターエレメントと；

外因性エフェクター（例えば、治療用外因性エフェクター）をコードする核酸配列と、
 eの連続部分に対して少なくとも70%、75%、80%、85%、90%、95%、
 96%、97%、98%、99%又は100%の配列同一性を有する少なくとも100、
 200、300、400、500、600、700、800、900、1,000、1,

50

500、2,000、2,500、又は3,000ヌクレオチドとを含む、遺伝子エレメント。

(項目6)

遺伝子エレメントであって：

例えば、約10 μ M未満(例えば、約10、9、8、7、6、5、4、3、2、又は1 μ M未満、例えば、約900、800、700、600、500、400、300、200、100、90、80、70、60、50、40、30、20、又は10nM未満)の親和性/特異性でCAVカプシドポリペプチドに特異的に結合するタンパク質結合配列を含み、

前記遺伝子エレメントは：

(i) 完全長CAV VP1遺伝子(例えば、前記遺伝子エレメントは、前記CAV VP1遺伝子の1つ以上の断片、例えば、CAV VP1遺伝子配列の約500、400、300、200、又は100未満のヌクレオチドを含む)；

(ii) 完全長CAV VP2遺伝子(例えば、前記遺伝子エレメントは、前記CAV VP2遺伝子の1つ以上の断片、例えば、CAV VP2遺伝子配列の約500、400、300、200、又は100未満のヌクレオチドを含む)；又は

(iii) 完全長CAVアポプチン遺伝子(例えば、前記遺伝子エレメントは、前記CAVアポプチン遺伝子の1つ以上の断片、例えば、CAVアポプチン遺伝子配列の約500、400、300、200、又は100未満のヌクレオチドを含む)

の1つ以上を含まない、遺伝子エレメント。

(項目7)

遺伝子エレメントであって：

例えば、約10 μ M未満(例えば、約10、9、8、7、6、5、4、3、2、又は1 μ M未満、例えば、約900、800、700、600、500、400、300、200、100、90、80、70、60、50、40、30、20、又は10nM未満)の親和性/特異性でCAVカプシドポリペプチドに特異的に結合するタンパク質結合配列を含み、

前記遺伝子エレメントは：

(i) 例えば、CAV VP1コード配列の配列内、例えば、前記CAV VP1コード配列の5'末端に終止コドンを含む、非機能的CAV VP1遺伝子又はその断片(例えば、少なくとも25、50、100、200、300、400、500、又はそれ以上のbpの連続断片)；

(ii) 例えば、CAV VP2コード配列の配列内、例えば、前記CAV VP2コード配列の5'末端に終止コドンを含む、非機能的CAV VP2遺伝子又はその断片(例えば、少なくとも25、50、100、200、300、400、500、又はそれ以上のbpの連続断片)；又は

(iii) 例えば、CAVアポプチンコード配列の配列内、例えば、前記CAVアポプチンコード配列の5'末端に終止コドンを含む、非機能的CAVアポプチン遺伝子又はその断片(例えば、少なくとも25、50、100、200、300、400、500、又はそれ以上のbpの連続断片)

の1つ以上を含む、遺伝子エレメント。

(項目8)

項目1~7のいずれか一項に記載の遺伝子エレメントの核酸配列を含む核酸構築物。

(項目9)

核酸構築物(例えば、プラスミド)であって：

(a) CAV VP1遺伝子、若しくはそれに対して少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、若しくは99%の配列同一性を有する核酸配列；

(b) CAV VP2遺伝子、若しくはそれに対して少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、若しくは99%の配列同一性を有する核

10

20

30

40

50

酸配列；及び/又は

(c) CAVアポプチン遺伝子、若しくはそれに対して少なくとも75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、若しくは99%の配列同一性を有する核酸配列；

の1つ、2つ、又は3つ全てを含み；

前記核酸構築物は、CAVパッケージングシグナルを含まず、及び/又は前記核酸構築物はCAV VP1分子によってパッケージングされることができない、核酸構築物。

(項目10)

項目1~7のいずれか一項に記載の遺伝子エレメントを含む宿主細胞(例えば脊椎動物細胞、例えば(i)哺乳動物細胞、例えばヒト細胞；又は(ii)鳥類細胞、例えばニワトリ細胞)、又は項目8若しくは9に記載の核酸構築物。

10

(項目11)

CAVベクターであって；

a) CAV VP1分子を含むタンパク質性外部と；

b) (i) プロモーターエレメント、(ii) 外因性エフェクターをコードする核酸配列、及び(iii) 前記CAV VP1分子に特異的に結合するタンパク質結合配列を含む遺伝子エレメントと

を含む、CAVベクター。

(項目12)

CAVベクターであって；

a) 項目1~7のいずれか一項に記載の遺伝子エレメントと、

b) タンパク質性外部、例えば、CAV VP1分子を含むタンパク質性外部とを含む、CAVベクター。

(項目13)

CAVベクターであって；

a) 項目1~7のいずれか一項に記載の遺伝子エレメントと、

b) カプシド、例えば、CAV VP1分子を含むカプシドとを含む、CAVベクター。

(項目14)

複合体であって；

遺伝子エレメントに結合したCAV VP1分子を含み、

前記遺伝子エレメントが：(i) プロモーターエレメント、(ii) 外因性エフェクターをコードする核酸配列、及び(iii) タンパク質結合配列を含む、複合体。

(項目15)

外因性エフェクターを標的細胞(例えば、脊椎動物細胞、例えば、哺乳動物細胞、例えば、ヒト細胞)に送達する方法であって、項目11~13のいずれか一項に記載のCAVベクターを前記細胞に導入することを含む、方法。

(項目16)

外因性エフェクターを標的細胞(例えば脊椎動物細胞、例えば哺乳動物細胞、例えばヒト細胞)に送達する方法であって；

(a) CAVに対する望ましくない免疫応答、例えば抗CAV抗体、例えばCAV中和抗体の存在について、前記標的細胞、又は前記標的細胞を含む対象を評価することと；

(b) 項目11~13のいずれか一項に記載のCAVベクターを前記細胞に導入することと

を含む、方法。

(項目17)

CAVベクターを受容する対象を選択する方法であって、CAVに対する望ましくない免疫応答、例えば抗CAV抗体、例えばCAV中和抗体の存在について前記対象を評価することを含む、方法。

(項目18)

40

50

それを必要とする対象における生物学的活性を調節する方法であって、項目 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の CAV ベクターを前記対象に導入することを含み、例えば、疾患又は障害が癌である、方法。

(項目 19)

それを必要とする対象における疾患又は障害を治療する方法であって、項目 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の CAV ベクターを前記対象に導入することを含み、例えば、前記疾患又は障害が癌である、方法。

(項目 20)

それを必要とする対象における疾患又は障害を治療する方法であって：

(a) CAV に対する望ましくない免疫応答、例えば抗 CAV 抗体、例えば CAV 中和抗体の存在について前記対象を評価することと；

(b) 項目 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の CAV ベクターを前記対象に導入することとを含む、方法。

(項目 21)

それを必要とする対象にワクチン接種する方法であって、項目 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の CAV ベクターを前記対象に導入することを含み、前記外因性エフェクターが感染性因子（例えば、ウイルス又は細菌）由来の抗原を含む、方法。

(項目 22)

CAV ベクターの作製方法であって：

a) 項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の遺伝子エレメントを含む宿主細胞を提供することと、

b) タンパク質性外部（例えば、CAV VP1 分子を含むタンパク質性外部）内への前記遺伝子エレメントの閉じ込めに適した条件下で前記宿主細胞をインキュベートすることとを含む、

それによって前記 CAV ベクターを作製する、方法。

(項目 23)

CAV ベクターを含む組成物を保存する方法であって、CAV ベクター（例えば、本明細書に記載の CAV ベクター）を含む組成物を、1 ~ 5、5 ~ 10、10 ~ 15、15 ~ 20、又は 20 ~ 25 の温度で、少なくとも約 1 週間、2 週間、3 週間、4 週間、2 ヶ月、3 ヶ月、4 ヶ月、5 ヶ月、6 ヶ月、7 ヶ月、8 ヶ月、9 ヶ月、10 ヶ月、11 ヶ月、1 年、若しくは 2 年の期間、又は約 1 ~ 2 週間、2 ~ 3 週間、3 ~ 4 週間、1 ~ 2 ヶ月、2 ~ 3 ヶ月、3 ~ 4 ヶ月、4 ~ 5 ヶ月、5 ~ 6 ヶ月、6 ~ 7 ヶ月、7 ~ 8 ヶ月、8 ~ 9 ヶ月、9 ~ 10 ヶ月、10 ~ 11 ヶ月、11 ~ 12 ヶ月、12 ~ 18 ヶ月、18 ~ 24 ヶ月、若しくは 2 ~ 3 年の期間、維持することを含む、方法。

(項目 24)

CAV ベクターを含む組成物を冷却する方法であって、CAV ベクター（例えば、本明細書に記載の CAV ベクター）を含む組成物の温度を、約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、若しくは 10 まで、又は 1 ~ 5（例えば、約 4）まで低下させることを含む、方法。

(項目 25)

CAV ベクターを含む組成物を加熱する方法であって、CAV ベクター（例えば、本明細書に記載の CAV ベクター）を含む組成物の温度を、約 20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、若しくは 30 まで、又は 20 ~ 25 若しくは 25 ~ 30（例えば、約 25）まで上昇させることを含む、方法。

(項目 26)

CAV ベクターを含む組成物を加熱する方法であって、CAV ベクター（例えば、本明細書に記載の CAV ベクター）を含む組成物の温度を、約 35、36、37、38、39、若しくは 40 まで、又は 30 ~ 35 若しくは 35 ~ 40（例えば、約 37）ま

10

20

30

40

50

で上昇させることを含む、方法。

10

20

30

40

50