

【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 2 年 7 月 27 日 (2020.7.27)

【公表番号】特表 2019-517815 (P2019-517815A)

【公表日】令和 1 年 6 月 27 日 (2019.6.27)

【年通号数】公開・登録公報 2019-025

【出願番号】特願 2018-566257 (P2018-566257)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/869 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 15/861 (2006.01)

C 1 2 N 15/864 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/57 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/763 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/869 Z

C 1 2 N 15/867 Z N A Z

C 1 2 N 15/861 Z

C 1 2 N 15/864 1 0 0 Z

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/57

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 35/763

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 0 5

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 6 月 12 日 (2020.6.12)

【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】

ベクターをがん細胞中に導入した場合に、少なくとも 1 つの NKG2D 活性化リガンドタンパク質を発現する、外来遺伝子を含む組換えウイルスベクターであって、該ベクター

がアデノウイルスベクター、レトロウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター及び単純ヘルペスウイルス（HSV）ベクターからなるウイルスベクターのグループから選択される、ベクター。

【請求項2】

リガンドタンパク質の発現が、がん細胞をNK媒介性細胞傷害に対して感受性にする、請求項1に記載のベクター。

【請求項3】

NKG2Dリガンドタンパク質がULBP1結合タンパク質（ULBP）である、請求項1に記載のベクター。

【請求項4】

NKG2Dリガンドタンパク質が、ULBP1、ULBP2、ULBP3、ULBP4、ULBP5又はULBP6からなるULBPのグループから選択される1つ以上のULBPである、請求項3に記載のベクター。

【請求項5】

NKG2Dリガンドタンパク質が、ULBP1、ULBP2、ULBP3、ULBP4、ULBP5若しくはULBP6の1つのアミノ酸配列を有するか、又はULBP1、ULBP2、ULBP3、ULBP4、ULBP5若しくはULBP6の1つのアミノ酸配列に対して少なくとも95%の同一性を有するタンパク質である、請求項3に記載のベクター。

【請求項6】

ベクターをがん細胞中に導入した場合に、ULBP1、ULBP3、又はULBP1とULBP3の両方を発現する、請求項1に記載のベクター。

【請求項7】

NKG2Dリガンドの発現が細胞性生体分子の制御調節下にある、上記請求項のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項8】

前記細胞性生体分子が、がん細胞中よりも非がん性細胞中において、より高い濃度で生じ、NKG2Dリガンドの発現が、がん細胞中における発現と比較して非がん性細胞中において下方制御されているものである、請求項7に記載のベクター。

【請求項9】

前記細胞性生体分子がmiRNAである、請求項8に記載のベクター。

【請求項10】

前記ベクターが、1つ以上のmiRNA標的配列、任意選択で、2、3、4、5又は6つの標的配列、任意選択で、タンデムで、及び任意選択で、4ヌクレオチド以上のスペーサーによって隔てられている、請求項9に記載のベクター。

【請求項11】

1つ以上のmiRNA標的配列が、miRNAの逆相補体を含む、請求項10に記載のベクター。

【請求項12】

前記miRNAがmir122、mir124、mir128、mir137及び／又はmir199を含む、請求項9～11のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項13】

前記miRNA標的配列（複数可）が、NKG2Dリガンドを発現する外来遺伝子の3'UTR中に挿入されている、請求項9～12のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項14】

1つ以上の遺伝子のノックアウト、ノックダウン、欠失、挿入、又はベクターの複製及び／若しくは毒性遺伝子の発現を阻害又はブロックするその他の変異を更に含む、上記請求項のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項15】

HSVベクターであり、ICP0、ICP4、ICP22、ICP27及びICP47

の1つ以上に、任意選択で、ICP0、ICP4、ICP22、ICP27及びICP47の全てに1つ以上の遺伝子のノックアウト、ノックダウン、欠失、挿入又はその他の変異がある、請求項14に記載のベクター。

【請求項16】

前記ベクターが*in vivo*で複製能力がない、請求項14又は15に記載のベクター。

【請求項17】

前記細胞がIDHmut細胞である、上記請求項のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項18】

前記細胞が神経膠芽細胞腫細胞である、上記請求項のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項19】

前記ベクターが腫瘍溶解性である、上記請求項のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項20】

前記ベクターが、腫瘍溶解性因子をコードする外来遺伝子を更に含む、請求項19に記載のベクター。

【請求項21】

前記腫瘍溶解性因子が、メタロプロテイナーゼ、プロドラッグ変換酵素、シトシンデアミナーゼ、チミジンキナーゼ又はプリンヌクレオシドホスホリラーゼの1つである、請求項20に記載のベクター。

【請求項22】

マトリクス・メタロプロテアーゼ9（MMP9）をコードする導入遺伝子を含む、請求項1～21のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項23】

PD-L1に対する抗体をコードする導入遺伝子を含む、請求項1～21のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項24】

MMP9、ULPB1及びULPB3の1つ又は両方、任意選択で、PD-L1に対する抗体をコードする導入遺伝子を含む、請求項1～21のいずれか一項に記載のベクター。

【請求項25】

ULPB1及びULPB3の1つ又は両方をコードする導入遺伝子（複数可）が、miRNAの調節下にある、請求項24に記載のベクター。

【請求項26】

前記miRNAがmir124である、請求項25に記載のベクター。

【請求項27】

前記核酸が、任意選択で、細菌人工染色体（BAC）である、上記請求項のいずれか一項に記載のベクターをコードする核酸。

【請求項28】

請求項1～26のいずれか一項に記載のベクター、及び医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項29】

請求項1～26のいずれか一項に記載のベクターを含む、ウイルスストック。

【請求項30】

請求項1～26のいずれかに記載のベクター、請求項28に記載の医薬組成物、又は請求項29に記載のウイルスストックを含む、がん細胞中においてNKG2Dリガンドタンパク質を発現させるための剤であって、前記ベクターが、がん細胞をインフェクトし、NKG2Dリガンドタンパク質を発現させるために十分な条件下で、該がん細胞に投与される、剤。

【請求項31】

前記がん細胞が神経膠芽細胞腫細胞である、請求項30に記載の剤。

【請求項 3 2】

哺乳動物におけるがんの治療剤であって、請求項 1 ～ 2 6 のいずれか一項に記載のベクター、請求項 2 8 に記載の医薬組成物、又は請求項 2 9 に記載のストックを含む、剤。

【請求項 3 3】

前記がんが神経膠腫である、請求項 3 2 に記載の剤。

【請求項 3 4】

腫瘍に対して直接投与される、請求項 3 2 又は 3 3 に記載の剤。

【請求項 3 5】

前記投与が頭蓋内注射によるものである、請求項 3 4 に記載の剤。

【請求項 3 6】

哺乳動物がヒトである、請求項 3 2 ～ 3 5 のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 3 7】

i n v i t r o で、がん細胞中において N K G 2 D リガンドタンパク質を発現させるための方法であって、該方法が、前記ベクターが、がん細胞をインフェクトし、N K G 2 D リガンドタンパク質を発現させるために十分な条件下で、請求項 1 ～ 2 6 のいずれかに記載のベクター、請求項 2 8 に記載の医薬組成物、又は請求項 2 9 に記載のウイルスストックを投与すること含む、方法。