

【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 1 年 5 月 30 日 (2019.5.30)

【公開番号】特開 2018-139586 (P2018-139586A)

【公開日】平成 30 年 9 月 13 日 (2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-035

【出願番号】特願 2018-41788 (P2018-41788)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 47/64 (2017.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/13 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/01 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 47/64

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/13

C 1 2 N 15/12

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 22 日 (2019.4.22)

【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

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複製可能な腫瘍溶解性 B 群アデノウイルス E n A d であって、

前記ウイルスに内在する主要後期プロモーターの制御下に、

2 以上の導入遺伝子、

B 7 - 1 タンパク質をコードする D N A 配列を含む第一の導入遺伝子、および

抗 C D 3 抗体またはその C D 3 結合フラグメントをコードする追加の導入遺伝子、

を含み、

前記導入遺伝子が、アデノウイルス遺伝子 L 5 の停止コドンおよびポリ A 認識部位と遺伝子 E 4 の停止コドンおよびポリ A 認識部位との間の同じ位置にある、ウイルス。

【請求項 2】

前記ウイルスが式 ( I ) :

5' I T R - B<sub>1</sub> - B<sub>A</sub> - B<sub>2</sub> - B<sub>X</sub> - B<sub>B</sub> - B<sub>Y</sub> - B<sub>3</sub> - 3' I T R (I)  
を有し、式中、

B<sub>1</sub> は、結合であるか、または E 1 A、E 1 B もしくは E 1 A - E 1 B を含み；

B<sub>A</sub> は、E 2 B - L 1 - L 2 - L 3 - E 2 A - L 4 であり；

B<sub>2</sub> は、結合であるか、または E 3 もしくは導入遺伝子を含み；

B<sub>X</sub> は、結合であるか、または、制限部位、1 以上の導入遺伝子もしくはその両方を含む DNA 配列であり；

B<sub>B</sub> は、L 5 を含み；

B<sub>Y</sub> は、前記 B 7 - 1 タンパク質をコードする導入遺伝子と調節エレメントまたは調節エレメントの組み合わせとを含む導入遺伝子カセットを含み、

B<sub>3</sub> は、結合であるか、または E 4 を含む、

請求項 1 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 3】

前記調節エレメントは高効率自己切断型ペプチドである、請求項 2 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 4】

前記配列は、P 2 A、T 2 A、F 2 A および E 2 A から選択される、請求項 3 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 5】

前記ウイルスによってコードされる 1 以上のタンパク質は、感染癌細胞の表面における発現に適しており、前記タンパク質は融合タンパク質ではない、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 6】

前記ウイルスが、感染癌細胞における表面発現のための複数のタンパク質をコードする、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 7】

前記タンパク質が、前記癌細胞の膜上の物理的に離れた位置において独立してプロセッシングおよび発現される、請求項 5 または 6 に記載の複製可能なウイルス。

【請求項 8】

前記抗体またはその結合フラグメントが、細胞膜係留型になるように膜貫通ドメインまたは G P I アンカーをさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 9】

前記抗 C D 3 が、s c F v 抗体フラグメントである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 10】

前記 B 7 - 1 タンパク質が、完全長のタンパク質である、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 11】

前記 B 7 - 1 タンパク質が、膜貫通ドメインまたは G P I アンカーを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 12】

前記 B 7 - 1 タンパク質が、B 7 タンパク質由来の膜貫通ドメインを含む、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 13】

前記ウイルスが、サイトカイン、ケモカイン、リガンド、アンタゴニスト抗体分子およびアゴニスト抗体分子を含む群から選択されるポリペプチドをコードする第三の導入遺伝子を含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の複製可能なウイルス。

【請求項 14】

前記 B 7 - 1 タンパク質が、ヒトのものである、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載

の複製可能なウイルス。

【請求項 15】

前記 B7-1 タンパク質が、配列番号 11 に示される配列、または配列番号 11 に示される配列と少なくとも 95% 同一である配列、を有する、請求項 14 に記載の複製可能なウイルス。

【請求項 16】

前記抗体分子またはその結合フラグメントが、抗ヒト CD3 抗原結合ドメインを含む、請求項 1～15 のいずれか 1 項に記載の複製可能なウイルス。

【請求項 17】

前記結合フラグメントが、配列番号 15 または 99 に示される配列を有する、請求項 16 に記載の複製可能なウイルス。

【請求項 18】

配列番号 96 を含む、請求項 1 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 19】

請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の複製可能なウイルスと、薬学的に許容される添加剤と、を含む医薬組成物。

【請求項 20】

治療における使用のための、請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の複製可能なウイルスまたは請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

癌の治療のための薬剤の製造における使用のための、請求項 1～18 のいずれか 1 項に記載の複製可能なウイルスまたは請求項 19 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

前記癌が、結腸直腸癌、肺癌、膀胱癌、腎臓癌、膵臓癌、肝臓癌、頭頸部癌、乳癌および卵巣癌から選択される、請求項 21 に記載の使用のための複製可能なウイルスまたは医薬組成物。