

【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 6 月 6 日 (2019.6.6)

【公表番号】特表 2018-514199 (P2018-514199A)

【公表日】平成 30 年 6 月 7 日 (2018.6.7)

【年通号数】公開・登録公報 2018-021

【出願番号】特願 2017-552966 (P2017-552966)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/52 (2006.01)

C 0 7 K 14/55 (2006.01)

C 0 7 K 14/56 (2006.01)

C 0 7 K 14/565 (2006.01)

C 0 7 K 14/57 (2006.01)

C 0 7 K 14/535 (2006.01)

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 7/01 Z N A

A 6 1 K 38/17

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 38/20

A 6 1 K 39/395 A

A 6 1 K 39/395 H

A 6 1 K 39/395 N

C 1 2 N 15/00 A

C 0 7 K 14/52

C 0 7 K 14/55

C 0 7 K 14/56

C 0 7 K 14/565

C 0 7 K 14/57

C 0 7 K 14/535

C 0 7 K 14/54

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/28

【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】

癌細胞に対する選択性を有する複製可能な腫瘍溶解性アデノウイルスであって、前記アデノウイルスに内在するプロモーターの制御下に導入遺伝子を含み、前記導入遺伝子が、B7 タンパク質またはその活性フラグメントをコードする DNA 配列を含み、

前記導入遺伝子が、アデノウイルス L5 遺伝子の停止コドン - ポリ A 認識部位とアデノウイルス E4 遺伝子の停止コドン - ポリ A 認識部位との間に位置し、

前記導入遺伝子が、内在性の主要後期プロモーターの制御下にある、アデノウイルス。

【請求項 2】

前記 B7 タンパク質またはその活性フラグメントが、B7 - 1、B7 - 2、B7 - DC、B7 - H1、B7 - H2、B7 - H3、B7 - H4、B7 - H5 および B7 - H6 を含む群より独立して選択される、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 B7 タンパク質またはその活性フラグメントが B7 - 1 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】

B 群アデノウイルスである、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 5】

キメラウイルスである、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】

ウイルス骨格が enadenotucirrev である、請求項 5 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 7】

式 (I) :

$$5' \text{ ITR} - B_1 - B_A - B_2 - B_X - B_B - B_Y - B_3 - 3' \text{ ITR} \quad (I)$$

を有し、

B<sub>1</sub> が、E1A、E1B または E1A - E1B を含み、

B<sub>A</sub> が E2B - L1 - L2 - L3 - E2A - L4 であり、

B<sub>2</sub> が、結合であるか、例えば内在性プロモーターまたは外来プロモーターの下に E3 または導入遺伝子を含み、

B<sub>X</sub> が、結合であるか、制限部位、1 つもしくは複数の導入遺伝子またはその両方を含む DNA 配列であり、

B<sub>B</sub> が L5 を含み、

B<sub>Y</sub> が、B7 タンパク質またはその活性フラグメントをコードする導入遺伝子を含み、

B<sub>3</sub> が、結合であるか、E4 を含む、

請求項 6 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 8】

前記 B7 タンパク質またはその活性フラグメントが、膜貫通配列、例えば PDGF 受容体由来の膜貫通ドメイン、または細胞膜内に前記タンパク質もしくはフラグメントを係留するのに適した GPI アンカーを含む、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】

例えばサイトカイン、ケモカイン、アンタゴニスト抗体分子またはそのフラグメントおよびアゴニスト抗体分子またはそのフラグメントを含む群より選択されるポリペプチドを

コードする、第二の導入遺伝子をさらに含む、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】

例えばサイトカイン、ケモカイン、アンタゴニスト抗体分子またはそのフラグメントおよびアゴニスト抗体分子またはそのフラグメントを含む群より選択される 2 つの異なるポリペプチドをコードする、第二の導入遺伝子および第三の導入遺伝子を含む、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】

前記第二の導入遺伝子または前記第三の導入遺伝子が、IL - 2、IFN、IFN、IFN、Flt3 リガンド、GM - CSF、IL - 15 および IL - 12 を含む群より選択されるサイトカインをコードする、請求項 9 または 10 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 12】

前記第二の導入遺伝子または前記第三の導入遺伝子が、MIP - 1、IL - 8、CCL5、CCL17、CCL20、CCL22、CXCL9、CXCL10、CXCL11、CXCL13、CXCL12、CCL2、CCL19 および CCL21 を含む群より選択されるケモカインをコードする、請求項 9 ~ 11 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】

Mip1 と Flt3 リガンド、および Mip1 と IFN を含む群より選択されるサイトカインとケモカインの組合せが前記ウイルスによってコードされる、請求項 9 または 12 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 14】

抗体分子またはそのフラグメントをコードする、請求項 1 ~ 13 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 15】

前記抗体分子または抗体フラグメント分子が、細胞膜係留型になるよう膜貫通配列または GPI アンカーを含むか、例えば PDGF 受容体由来の膜貫通ドメインを含む、請求項 14 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 16】

前記抗体分子または抗体フラグメント分子が、抗ヒト CD3 抗原結合ドメインを含む、請求項 14 または 15 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 17】

前記抗体分子が、例えば、血管新生因子の阻害物質(抗 VEGF 抗体分子など)および T 細胞不活化因子の阻害物質(抗 CTLA - 4 抗体分子など)を含む群より選択される、阻害物質である、請求項 14 ~ 16 に記載の複製可能な腫瘍溶解性ウイルス。

【請求項 18】

前記抗体分子が、例えば CD40、GITR、OX40、CD27 および 4 - 1BB を含む群より選択される 1 つまたは複数のものに対する、アゴニストである、請求項 14 ~ 17 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腫瘍溶解性アデノウイルスと、希釈剤または担体と、を含む複製を含む、医薬組成物。

【請求項 20】

治療有効量の請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の複製可能なアデノウイルスまたは請求項 19 に記載の組成物を投与することを含む、患者を治療する方法。

【請求項 21】

治療に使用するための、請求項 1 ~ 18 に記載の複製可能なアデノウイルスまたは請求項 18 に記載の組成物。

【請求項 22】

例えば癌の治療のための、医薬の製造における使用のための、請求項 1 ～ 18 に記載の複製可能なアデノウイルスまたは請求項 18 に記載の組成物の使用。

【請求項 23】

宿主細胞内で複製させることによって請求項 1 ～ 18 に記載の複製可能なアデノウイルスを作製する方法。