

【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】平成29年9月28日(2017.9.28)

【公表番号】特表2016-527920(P2016-527920A)

【公表日】平成28年9月15日(2016.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2016-055

【出願番号】特願2016-536482(P2016-536482)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 7/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/09 (2010.01)

A 6 1 K 35/768 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/00 X

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 7/00

C 1 2 N 5/09

A 6 1 K 35/768

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月15日(2017.8.15)

【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】

以下の改変：

(i) ウイルス骨格の突然変異；

(ii) ウイルスグリコシル化の改変；

(iii) T細胞応答を促進する改変；

(iv) 免疫抑制を阻害する改変；並びに/又は

(v) ウイルスの拡散及び活性を増強する改変

のうちの2つ以上を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項2】

ウイルスグリコシル化の改変と、以下の改変：

(i) ウイルス骨格の突然変異；

(ii) T細胞応答を促進する改変；

(iii) 免疫抑制を阻害する改変；並びに/又は

(iv) ウイルスの拡散及び活性を増強する改変

の1つ以上とを含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 3】

宿主への投与の前にグリコシル化の量を減少させる薬剤で処理されるか、又はさもなければ非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有する腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 4】

宿主への投与の前にグリコシル化の量を減少させる薬剤で処理されるか、又はさもなければ非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有し、以下の改変：

- (i) ウイルス骨格の突然変異；
- (ii) T細胞応答を促進する改変；
- (iii) 免疫抑制を阻害する改変；並びに/又は
- (iv) ウイルスの拡散及び活性を増強する改変

の1つ以上を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 5】

ウイルス骨格突然変異が、インターロイキン18結合タンパク質の欠失又は機能的欠失である、請求項 1、2 又は 4 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 6】

ウイルス骨格突然変異が、B8R欠失、B18R欠失、A35R欠失、又はその組合せである、請求項 1、2 又は 4 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 7】

T細胞応答を促進する改変が、Toll/IL-1Rドメイン含有アダプター誘導インターフェロンベータ(TRIF)タンパク質又はその機能的ドメインをコードする核酸の組み込みである、請求項 1、2、4、5 又は 6 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 8】

T細胞応答を促進する改変が、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子をコードする核酸の組み込みである、請求項 1、2、4、5 又は 6 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 9】

免疫抑制を阻害する改変が、プロスタグランジンE2アンタゴニストをコードする核酸の組み込みである、請求項 1、2、4、5、6、7 又は 8 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 10】

プロスタグランジンE2アンタゴニストが15-PGDHである、請求項 9 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 11】

ウイルスの拡散及び活性を増強する改変が、産生される細胞外エンベロープ型のウイルスの量を増加させる改変である、請求項 1、2、4、5、6、7、8、9 又は 10 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 12】

改変が、以下の突然変異：A34R Lys151からGlu；B5Rの完全若しくは部分的な欠失；A36Rの突然変異/欠失及び/又はA56Rの突然変異/欠失の1つ以上である、請求項 11 記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 13】

TRIF若しくはその機能的ドメインをコードする核酸及び/又はPGE2アンタゴニストをコードする核酸を含む、宿主への投与の前にグリコシル化の量を減少させる薬剤で処理されるか、又はさもなければ非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有する腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 14】

- (i) TK欠失；
- (ii) 非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；及び/又は
- (iii) TRIF、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 15】

(i)TK欠失；

(ii)非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；及び/又は

(iii)15-PGDH、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 16】

(i)TK欠失；

(ii)非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；

(iii)TRIF、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸；及び/又は

(iv)15-PGDH、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 17】

(i)TK欠失；

(ii)非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；

(iii)TRIF、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸；

(iv)15-PGDH、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸；及び/又は

(v)C12L欠失

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 18】

(i)TK欠失；

(ii)非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；

(iii)TRIF、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸；

(iv)15-PGDH、若しくはその機能的ドメインをコードする核酸；

(v)C12L欠失；及び/又は

(vi)B5R欠失

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

【請求項 19】

請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを含む、癌細胞の増殖を減少させるための医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを含む、腫瘍の増殖を減少させるための医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを含む、癌を有する対象を処置するための医薬組成物。

【請求項 22】

請求項 1 ～ 18 のいずれか 1 項記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを含む、対象において抗癌効果をもたらすための医薬組成物。

【請求項 23】

抗癌剤、免疫調節剤、及びその組合せから成る群から選択される1つ以上の薬剤をさらに含む、請求項 19 ～ 22 のいずれか 1 項記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0085

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0085】

以下、本発明の実施形態を示す。

(1) 以下の改変：

(i) ウイルス骨格の突然変異；

(ii) ウイルスグリコシル化の改変；

(iii) T細胞応答を促進する改変；

(iv) 免疫抑制を阻害する改変；ならびに/または

(v) ウイルスの拡散および活性を増強する改変

のうちの2つ以上を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(2) ウイルスグリコシル化の改変と、以下の改変：

(i) ウイルス骨格の突然変異；

(ii) T細胞応答を促進する改変；

(iii) 免疫抑制を阻害する改変；ならびに/または

(iv) ウイルスの拡散および活性を増強する改変

の1つ以上とを含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(3) 宿主への投与の前にグリコシル化の量を減少させる薬剤で処理されるか、またはさもなければ非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有する腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(4) 宿主への投与の前にグリコシル化の量を減少させる薬剤で処理されるか、またはさもなければ非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有し、以下の改変：

(i) ウイルス骨格の突然変異；

(ii) T細胞応答を促進する改変；

(iii) 免疫抑制を阻害する改変；ならびに/または

(iv) ウイルスの拡散および活性を増強する改変

の1つ以上を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(5) ウイルス骨格突然変異が、インターロイキン18結合タンパク質の欠失または機能的欠失である、(1)、(2)または(4)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(6) ウイルス骨格突然変異が、B8R欠失、B18R欠失、A35R欠失、またはその組合せである、(1)、(2)または(4)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(7) T細胞応答を促進する改変が、Toll/IL-1Rドメイン含有アダプター誘導インターフェロンベータ(TRIF)タンパク質またはその機能的ドメインをコードする核酸の組み込みである、(1)、(2)、(4)、(5)または(6)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(8) T細胞応答を促進する改変が、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子をコードする核酸の組み込みである、(1)、(2)、(4)、(5)または(6)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(9) 免疫抑制を阻害する改変が、プロスタグランジンE2アンタゴニストをコードする核酸の組み込みである、(1)、(2)、(4)、(5)、(6)、(7)または(8)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(10) プロスタグランジンE2アンタゴニストが15-PGDHである、(9)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(11) ウイルスの拡散および活性を増強する改変が、産生される細胞外エンベロープ型のウイルスの量を増加させる改変である、(1)、(2)、(4)、(5)、(6)、(7)、(8)、(9)または(10)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(12) 改変が、以下の突然変異：A34R Lys151からGlu；B5Rの完全もしくは部分的な欠失；A36Rの突然変異/欠失および/またはA56Rの突然変異/欠失の1つ以上である、(11)に記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(13) TRIFもしくはその機能的ドメインをコードする核酸および/またはPGE2アンタゴニストをコードする核酸を含む、宿主への投与の前にグリコシル化の量を減少させる薬剤で処理されるか、またはさもなければ非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有する腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(14) (i) TK欠失；

(ii) 非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；および/または

(iii) TRIF、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(1 5) (i) TK欠失；

(ii) 非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；および/または

(iii) 15-PGDH、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(1 6) (i) TK欠失；

(ii) 非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；

(iii) TRIF、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸；および/または

(iv) 15-PGDH、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(1 7) (i) TK欠失；

(ii) 非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；

(iii) TRIF、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸；

(iv) 15-PGDH、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸；および/または

(v) C12L欠失

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(1 8) (i) TK欠失；

(ii) 非改変ウイルスと比較して減少したグリコシル化を有するエンベロープ；

(iii) TRIF、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸；

(iv) 15-PGDH、もしくはその機能的ドメインをコードする核酸；

(v) C12L欠失；および/または

(vi) B5R欠失

を含む腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

(1 9) 癌細胞に、有効量の (1) ~ (1 8) のいずれかに記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを投与することを含む、癌細胞の増殖を減少させる方法。

(2 0) 腫瘍に、有効量の (1) ~ (1 8) のいずれかに記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを投与することを含む、腫瘍の増殖を減少させる方法。

(2 1) 癌を有する対象に、有効量の (1) ~ (1 8) のいずれかに記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを投与することを含む、前記対象を処置する方法。

(2 2) 対象に、有効量の (1) ~ (1 8) のいずれかに記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルスを投与することを含む、対象において抗癌効果をもたらす方法。

(2 3) 抗癌剤、免疫調節剤、およびその組合せからなる群から選択される1つ以上の薬剤を投与することをさらに含む、(1 9)、(2 0)、(2 1) または (2 2) に記載の方法。

(2 4) 対象における癌の処置における使用のための、(1) ~ (1 8) のいずれかに記載の腫瘍溶解性ワクシニアウイルス。

以下の実施例は、本開示をより完全に例示するために提供されるものであり、その範囲を限定するものと解釈されるべきではない。