

【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22年8月26日(2010.8.26)

【公表番号】特表2009-544303(P2009-544303A)

【公表日】平成21年12月17日(2009.12.17)

【年通号数】公開・登録公報2009-050

【出願番号】特願2009-521375(P2009-521375)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 7/02 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/27 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 N 7/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 5/10

A 6 1 P 43/00

A 6 1 K 39/395

A 6 1 K 39/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 37/36

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月5日(2010.7.5)

【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】

アデノウイルスを含む組換え型アデノウイルスベクターであって、該アデノウイルスに固有の繊維遺伝子を含み、該アデノウイルスに対して異種である第 2 の繊維遺伝子をさら

に含み、該第 2 の繊維遺伝子が、該第 2 の繊維遺伝子を安定して発現する細胞株中で該組換え型アデノウイルスを増殖させることにより該組換え型アデノウイルスによって取得される、組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 2】

前記アデノウイルスベクターが、ブタ、ヒト、トリ、ウシ、ウマおよびヒツジのアデノウイルスからなる群より選択されるアデノウイルスベクターである、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクターを含む、組成物。

【請求項 4】

薬学的に許容可能な賦形剤をさらに含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記アデノウイルスが、組換え型 P A d V - 1、組換え型 P A d V - 2、組換え型 P A d V - 3、組換え型 P A d V - 4、組換え型 P A d V - 5、組換え型 P A d V - 6、および組換え型 P A d V - 7 からなる群より選択される組換え型ブタアデノウイルスである、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 6】

前記アデノウイルスが、組換え型ヒトアデノウイルス ( H A d V )、組換え型ウシアデノウイルス ( B A d V )、組換え型ヒツジアデノウイルス ( O A d V )、組換え型マウスアデノウイルス ( M A d V )、組換え型サルアデノウイルス ( S A d V )、または組換え型イヌアデノウイルス ( C A d V ) である、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 7】

前記第 2 の繊維タンパク質が、P A d V - 1、P A d V - 2、P A d V - 3、P A d V - 4 および P A d V - 5 から選択される繊維タンパク質である、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 8】

前記組換え型アデノウイルスベクターが、前記第 1 の繊維タンパク質または前記第 2 の繊維タンパク質とは異なる第 3 の繊維タンパク質をさらに含む、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 9】

前記組換え型 P A d V が組換え型 P A d V - 3 である、請求項 5 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 10】

前記組換え型ベクターが、P A d V - 4 由来の繊維タンパク質を含む、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 11】

前記組換え型アデノウイルスベクターが複製可能型である、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

【請求項 12】

前記組換え型 P A d V が複製欠損型である、請求項 1 に記載の組換え型ブタアデノウイルスベクター。

【請求項 13】

前記組換え型 P A d V が、前記 P A d V ゲノムの必須領域に挿入される異種ヌクレオチド配列を含み、前記繊維遺伝子を安定して発現する前記細胞株が、該異種ヌクレオチド配列が内部に挿入された該 P A d V ゲノムの該必須領域も発現する、請求項 12 に記載の組換え型ブタアデノウイルスベクター。

【請求項 14】

前記組換え型アデノウイルスが、前記アデノウイルスゲノムの非必須領域内に挿入された異種ヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

## 【請求項 15】

前記異種ヌクレオチド配列が、免疫調節剤、抗原、病原体、免疫原性ポリペプチド、治療用ポリペプチド、成長ホルモン、およびサイトカインからなる群より選択されるタンパク質をコードする遺伝子である、請求項 14 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

## 【請求項 16】

ブタアデノウイルスに固有の繊維遺伝子を含むアデノウイルスを含む宿主細胞であって、該宿主細胞が、該アデノウイルスとは異種であってブタアデノウイルスによって感染され得る繊維遺伝子を発現する組換え細胞である、宿主細胞。

## 【請求項 17】

前記細胞が哺乳類細胞またはトリ細胞である、請求項 16 に記載の宿主細胞。

## 【請求項 18】

前記細胞が、ブタ細胞、ヒト細胞、ウシ細胞、およびヒツジ細胞からなる群より選択される哺乳類細胞である、請求項 16 に記載の宿主細胞。

## 【請求項 19】

前記細胞が組換え型ブタ細胞である、請求項 16 に記載の宿主細胞。

## 【請求項 20】

哺乳類被験体に免疫応答を誘発することが可能な組成物であって、該組成物が、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む、組成物。

## 【請求項 21】

ブタに免疫応答を誘発するための方法であって、請求項 20 に記載の組成物を該ブタに投与することを含む、方法。

## 【請求項 22】

アデノウイルスを調製する方法であって、

a. アデノウイルス繊維遺伝子を発現する組換え型宿主細胞を、該細胞がアデノウイルスに感染するのに適する条件下で培養することと、

b. キャプシド形成に必須の前記アデノウイルス配列と、異種タンパク質をコードする異種遺伝子とを含む組換え型アデノウイルスベクターに該細胞を接触させることであって、該組換え型アデノウイルスが、該宿主細胞中の該繊維遺伝子とは異なる繊維遺伝子を含むことと、

必要に応じて該アデノウイルスを収集することと  
を包含する、方法。

## 【請求項 23】

前記収集されたアデノウイルスベクターが、前記組換え型宿主細胞に接触しない前記アデノウイルスベクターと比べて、より広範な組織特異性を含む、請求項 22 に記載の方法。

## 【請求項 24】

前記アデノウイルスベクターは、複製に非必須の 1 つ以上のアデノウイルスタンパク質の一部または全部が必要に応じて欠失されている、請求項 22 に記載の方法。

## 【請求項 25】

前記異種タンパク質が、免疫調節剤、抗原、病原体、免疫原性ポリペプチド、治療用ポリペプチド、成長ホルモン、およびサイトカインからなる群より選択されるタンパク質である、請求項 22 に記載の方法。

## 【請求項 26】

哺乳類宿主を感染症に対して防御するためのワクチンであって、請求項 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター、および必要に応じて薬学的に許容可能な賦形剤を含む、ワクチン。

## 【請求項 27】

前記非必須領域が、ブタアデノウイルスゲノムの、E3 領域、E4 の ORF 1 - 2 および 4 - 7、E4 の末端と ITR との間の領域からなる群より選択される、請求項 23 に記

載の方法。

【請求項 28】

アデノウイルス繊維遺伝子を発現する宿主細胞、および発現制御配列の制御下に異種タンパク質をコードする核酸を含む組換え型アデノウイルスベクターを含む組成物であって、該組換え型アデノウイルスベクターが、該ベクターのアデノウイルスに固有の繊維遺伝子を含む、組成物。

【請求項 29】

前記宿主細胞が、前記組換え型ブタアデノウイルスベクターに感染している、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

動物にワクチンを接種するための組成物であって、治療上有効な量の請求項 26 に記載のワクチンを含む、組成物。

【請求項 31】

組換え型アデノウイルスベクターの宿主組織細胞特異性を増大させる方法であって、該組換え型アデノウイルスの繊維タンパク質と異なる第 2 の繊維タンパク質を含む宿主細胞中で該組換え型アデノウイルスを増殖させることを包含する、方法。

【請求項 32】

前記組換え型アデノウイルスベクターが、組換え型 P A D V - 1、組換え型 P A D V - 2、組換え型 P A D V - 3、組換え型 P A D V - 4、および組換え型 P A D V - 5 から選択される組換え型ブタアデノウイルスである、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

前記第 2 の繊維タンパク質が、P A D V - 1、P A D V - 2、P A D V - 3、P A D V - 4、および P A D V - 5 から選択される繊維タンパク質である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記組換え型 P A D V が、前記第 1 の繊維タンパク質または前記第 2 の繊維タンパク質と異なる第 3 の繊維タンパク質をさらに含む、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 35】

前記組換え型 P A D V が組換え型 P A D V - 3 である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 36】

前記組換え型 P A D V - 3 が、P A D V - 4 由来の繊維タンパク質を含む、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 37】

前記組換え型 P A D V が複製可能型である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 38】

前記組換え型 P A D V が複製欠損型である、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 39】

前記組換え型 P A D V が、P A D V ゲノムの非必須領域に挿入された異種ヌクレオチド配列を含む、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 40】

前記異種ヌクレオチド配列が、免疫調節剤、抗原、病原体、免疫原性ポリペプチド、治療用ポリペプチド、成長ホルモン、およびサイトカインからなる群より選択されるタンパク質をコードする遺伝子である、請求項 39 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

本発明のその他の特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。し

かし、詳細な説明および具体的な実施例は、本発明の好ましい実施態様を示すが、単に具体的に説明するためのものであることを理解すべきである。なぜなら、つまり、本発明の趣旨および範囲内の様々な変更および改変は、当業者にとって、この詳細な説明から明らかになるからである。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下の組換え型アデノウイルスベクター、組成物、方法などが提供される：

(項目 1)

アデノウイルスを含む組換え型アデノウイルスベクターであって、該アデノウイルスに固有の繊維遺伝子を含み、該アデノウイルスに対して異種である第 2 の繊維遺伝子をさらに含み、該第 2 の繊維遺伝子が、該第 2 の繊維遺伝子を安定して発現する細胞株中で該組換え型アデノウイルスを増殖させることにより該組換え型アデノウイルスによって取得される、組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 2)

前記アデノウイルスベクターが、ブタ、ヒト、トリ、ウシ、ウマおよびヒツジのアデノウイルスからなる群より選択されるアデノウイルスベクターである、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 3)

項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクターを含む、組成物。

(項目 4)

薬学的に許容可能な賦形剤をさらに含む、項目 3 に記載の組成物。

(項目 5)

前記アデノウイルスが、組換え型 P A d V - 1、組換え型 P A d V - 2、組換え型 P A d V - 3、組換え型 P A d V - 4、組換え型 P A d V - 5、組換え型 P A d V - 6、および組換え型 P A d V - 7 からなる群より選択される組換え型ブタアデノウイルスである、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 6)

前記アデノウイルスが、組換え型ヒトアデノウイルス (H A d V)、組換え型ウシアデノウイルス (B A d V)、組換え型ヒツジアデノウイルス (O A d V)、組換え型マウスアデノウイルス (M A d V)、組換え型サルアデノウイルス (S A d V)、または組換え型イヌアデノウイルス (C A d V) である、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 7)

前記第 2 の繊維タンパク質が、P A d V - 1、P A d V - 2、P A d V - 3、P A d V - 4 および P A d V - 5 から選択される繊維タンパク質である、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 8)

前記組換え型アデノウイルスベクターが、前記第 1 の繊維タンパク質または前記第 2 の繊維タンパク質とは異なる第 3 の繊維タンパク質をさらに含む、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 9)

前記組換え型 P A d V が組換え型 P A d V - 3 である、項目 5 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 10)

前記組換え型ベクターが、P A d V - 4 由来の繊維タンパク質を含む、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 11)

前記組換え型アデノウイルスベクターが複製可能型である、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 12)

前記組換え型 P A d V が複製欠損型である、項目 1 に記載の組換え型ブタアデノウイルス

スペクター。

(項目 1 3)

前記組換え型 P A d V が、前記 P A d V ゲノムの必須領域に挿入される異種ヌクレオチド配列を含み、前記繊維遺伝子を安定して発現する前記細胞株が、該異種ヌクレオチド配列が内部に挿入された該 P A d V ゲノムの該必須領域も発現する、項目 1 2 に記載の組換え型ブタアデノウイルスベクター。

(項目 1 4)

前記組換え型アデノウイルスが、前記アデノウイルスゲノムの非必須領域内に挿入された異種ヌクレオチド配列を含む、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター。

(項目 1 5)

前記異種ヌクレオチド配列が、免疫調節剤、抗原、病原体、免疫原性ポリペプチド、治療用ポリペプチド、成長ホルモン、およびサイトカインからなる群より選択されるタンパク質をコードする遺伝子である、項目 1 4 に記載の方法。

(項目 1 6)

ブタアデノウイルスに固有の繊維遺伝子を含むアデノウイルスを含む宿主細胞であって、該宿主細胞が、該アデノウイルスとは異種であってブタアデノウイルスによって感染され得る繊維遺伝子を発現する組換え細胞である、宿主細胞。

(項目 1 7)

前記細胞が哺乳類細胞またはトリ細胞である、項目 1 6 に記載の宿主細胞。

(項目 1 8)

前記細胞が、ブタ細胞、ヒト細胞、ウシ細胞、およびヒツジ細胞からなる群より選択される哺乳類細胞である、項目 1 6 に記載の宿主細胞。

(項目 1 9)

前記細胞が組換え型ブタ細胞である、項目 1 6 に記載の宿主細胞。

(項目 2 0)

哺乳類被験体に免疫応答を誘発することが可能な組成物であって、該組成物が、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む、組成物。

(項目 2 1)

哺乳類被験体に免疫応答を誘発するための方法であって、項目 2 0 に記載の組成物を該哺乳類被験体に投与することを含む、方法。

(項目 2 2)

前記哺乳類被験体がブタである、項目 2 1 に記載の方法。

(項目 2 3)

アデノウイルスを調製する方法であって、

a . アデノウイルス繊維遺伝子を発現する組換え型宿主細胞を、該細胞がアデノウイルスに感染するのに適する条件下で培養することと、

b . キャプシド形成に必須の前記アデノウイルス配列と、異種タンパク質をコードする異種遺伝子とを含む組換え型アデノウイルスベクターに該細胞を接触させることであって、該組換え型アデノウイルスが、該宿主細胞中の該繊維遺伝子とは異なる繊維遺伝子を含むことと、

必要に応じて該アデノウイルスを収集することと  
を包含する、方法。

(項目 2 4)

前記収集されたアデノウイルスベクターが、前記組換え型宿主細胞に接触しない前記アデノウイルスベクターと比べて、より広範な組織特異性を含む、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記アデノウイルスベクターは、複製に非必須の 1 つ以上のアデノウイルスタンパク質の一部または全部が必要に応じて欠失されている、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記異種タンパク質が、免疫調節剤、抗原、病原体、免疫原性ポリペプチド、治療用ポリペプチド、成長ホルモン、およびサイトカインからなる群より選択されるタンパク質である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 7)

哺乳類宿主を感染症に対して防御するためのワクチンであって、項目 1 に記載の組換え型アデノウイルスベクター、および必要に応じて薬学的に許容可能な賦形剤を含む、ワクチン。

(項目 2 8)

前記非必須領域が、ブタアデノウイルスゲノムの、E 3 領域、E 4 の ORF 1 - 2 および 4 - 7、E 4 の末端と ITR との間の領域からなる群より選択される、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 9)

アデノウイルス繊維遺伝子を発現する宿主細胞、および発現制御配列の制御下に異種タンパク質をコードする核酸を含む組換え型アデノウイルスベクターを含む組成物であって、該組換え型アデノウイルスベクターが、該ベクターのアデノウイルスに固有の繊維遺伝子を含む、組成物。

(項目 3 0)

前記宿主細胞が、前記組換え型ブタアデノウイルスベクターに感染している、項目 2 9 に記載の組成物。

(項目 3 1)

動物にワクチンを接種する方法であって、治療上有効な量の項目 2 7 に記載のワクチンを該動物に投与することを包含する、方法。

(項目 3 2)

組換え型アデノウイルスベクターの宿主組織細胞特異性を増大させる方法であって、該組換え型アデノウイルスの繊維タンパク質と異なる第 2 の繊維タンパク質を含む宿主細胞中で該組換え型アデノウイルスを増殖させることを包含する、方法。

(項目 3 3)

前記組換え型アデノウイルスベクターが、組換え型 P A D V - 1、組換え型 P A D V - 2、組換え型 P A D V - 3、組換え型 P A D V - 4、および組換え型 P A D V - 5 から選択される組換え型ブタアデノウイルスである、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記第 2 の繊維タンパク質が、P A D V - 1、P A D V - 2、P A D V - 3、P A D V - 4、および P A D V - 5 から選択される繊維タンパク質である、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記組換え型 P A D V が、前記第 1 の繊維タンパク質または前記第 2 の繊維タンパク質と異なる第 3 の繊維タンパク質をさらに含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記組換え型 P A D V が組換え型 P A D V - 3 である、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記組換え型 P A D V - 3 が、P A D V - 4 由来の繊維タンパク質を含む、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記組換え型 P A D V が複製可能型である、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記組換え型 P A D V が複製欠損型である、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記組換え型 P A D V が、P A D V ゲノムの非必須領域に挿入された異種ヌクレオチド配列を含む、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記異種ヌクレオチド配列が、免疫調節剤、抗原、病原体、免疫原性ポリペプチド、治療用ポリペプチド、成長ホルモン、およびサイトカインからなる群より選択されるタンパク質をコードする遺伝子である、項目 40 に記載の方法。