

【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 5 月 7 日 (2020.5.7)

【公表番号】特表 2019-527055 (P2019-527055A)

【公表日】令和 1 年 9 月 26 日 (2019.9.26)

【年通号数】公開・登録公報 2019-039

【出願番号】特願 2019-500475 (P2019-500475)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/21 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

C 1 2 N 5/0786 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/113 1 4 0 Z

A 6 1 P 31/18 Z N A

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/21

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 31/7105

C 1 2 N 15/113 1 0 2 Z

C 1 2 N 5/0786

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 3 月 25 日 (2020.3.25)

【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】

コードされたマイクロ RNA クラスターを含むレンチウイルスベクターであって、前記コードされたマイクロ RNA クラスターは、配列番号 31 と少なくとも 80 % の配列同一性を有する配列を含む、レンチウイルスベクター。

【請求項 2】

前記コードされたマイクロ RNA クラスターは、配列番号 31 と少なくとも 85 % の配列同一性を有する配列を含む、請求項 1 に記載のレンチウイルスベクター。

【請求項 3】

パッケージング細胞によって生成され、かつ標的細胞に感染することができるレンチウイルス粒子であって、

a . 前記標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質；および  
b . 配列番号 3 1 と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含むコードされたマイクロ RNA クラスター  
を含む、レンチウイルス粒子。

【請求項 4】

前記コードされたマイクロ RNA クラスターは、配列番号 3 1 と少なくとも 8 5 % の配列同一性を有する配列を含む、請求項 3 に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項 5】

前記標的細胞が、CD 4 + T 細胞である、請求項 3 に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項 6】

レンチウイルス粒子に感染した初代 T 細胞を含む改変細胞であって、前記レンチウイルス粒子は、

a . 前記標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質；および  
b . 配列番号 3 1 と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含むコードされたマイクロ RNA クラスター  
を含む、改変細胞。

【請求項 7】

前記コードされたマイクロ RNA クラスターは、配列番号 3 1 と少なくとも 8 5 % の配列同一性を有する配列を含む、請求項 6 に記載の改変細胞。

【請求項 8】

前記初代 T 細胞が、初代 CD 4 + T 細胞である、請求項 6 に記載の改変細胞。

【請求項 9】

H I V に感染した細胞を処置する方法であって、

a . ex vivo で行われる、H I V に感染した被験体から単離された末梢血単核細胞 ( P B M C ) を治療有効量の ex vivo 刺激剤と接触させるか、または接触させてあるステップと、

b . 前記 P B M C を、ex vivo でレンチウイルス粒子によって形質導入するか、または形質導入してあるステップであって、ここで、前記レンチウイルス粒子は、

i . 前記 P B M C に感染することができるエンベロープタンパク質；および  
i i . 配列番号 3 1 と少なくとも 8 0 % の配列同一性を有する配列を含むコードされたマイクロ RNA クラスター  
を含む、ステップと、

c . 少なくとも約 1 日間にわたって、形質導入された前記 P B M C を培養するか、または培養してあるステップとを含む、方法。

【請求項 10】

前記コードされたマイクロ RNA クラスターは、配列番号 3 1 と少なくとも 8 5 % の配列同一性を有する配列を含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

請求項 9 に記載の方法によって産生された形質導入された P B M C を含む組成物であって、前記組成物が、被験体に注入されるか、または注入されていることを特徴とする、組成物。

【請求項 12】

前記 P B M C から H I V 特異的 CD 4 + T 細胞を陽性選択するか、または陽性選択してあるステップをさらに含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 13】

請求項 9 に記載の方法において使用するための、in vivo 刺激剤を含む組成物であって、前記方法は、前記被験体を、有効量の前記 in vivo 刺激剤で免疫化するか、または免疫化してあるステップをさらに含み、前記免疫化は、前記 ex vivo 刺激剤との前記末梢血単核細胞 ( P B M C ) の接触の前に生じる、組成物。

【請求項 14】

前記 *in vivo* 刺激剤および前記 *ex vivo* 刺激剤のそれぞれが、ペプチドおよびワクチンから独立して選択される、請求項 13 に記載の組成物。

【請求項 15】

コードされたマイクロRNAクラスターを含むレンチウイルスベクターであって、前記コードされたマイクロRNAクラスターは、(i) 配列番号 1 と少なくとも 90% の配列同一性、(ii) 配列番号 2 と少なくとも 90% の配列同一性、および (iii) 配列番号 3 と少なくとも 90% の配列同一性を含む配列を含む、レンチウイルスベクター。

【請求項 16】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、(i) 配列番号 1 と少なくとも 95% の配列同一性、(ii) 配列番号 2 と少なくとも 95% の配列同一性、または (iii) 配列番号 3 と少なくとも 95% の配列同一性を含む配列を含む、請求項 15 に記載のレンチウイルスベクター。

【請求項 17】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、配列番号 1、配列番号 2、または配列番号 3 を含む配列を含む、請求項 15 に記載のレンチウイルスベクター。

【請求項 18】

標的細胞に感染することができるレンチウイルス粒子であって、

a. 前記標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質；および

b. (i) 配列番号 1 と少なくとも 90% の配列同一性、(ii) 配列番号 2 と少なくとも 90% の配列同一性、および (iii) 配列番号 3 と少なくとも 90% の配列同一性を含む配列を含むコードされたマイクロRNAクラスターを含む、レンチウイルス粒子。

【請求項 19】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、(i) 配列番号 1 と少なくとも 95% の配列同一性、(ii) 配列番号 2 と少なくとも 95% の配列同一性、または (iii) 配列番号 3 と少なくとも 95% の配列同一性を含む配列を含む、請求項 18 に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項 20】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、配列番号 1、配列番号 2、または配列番号 3 を含む配列を含む、請求項 18 に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項 21】

前記標的細胞が、CD4 + T 細胞である、請求項 18 に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項 22】

レンチウイルス粒子に感染した初代 T 細胞を含む改変細胞であって、前記レンチウイルス粒子は、

a. 前記標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質；および

b. (i) 配列番号 1 と少なくとも 90% の配列同一性、(ii) 配列番号 2 と少なくとも 90% の配列同一性、および (iii) 配列番号 3 と少なくとも 90% の配列同一性を含む配列を含むコードされたマイクロRNAクラスターを含む、改変細胞。

【請求項 23】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、(i) 配列番号 1 と少なくとも 95% の配列同一性、(ii) 配列番号 2 と少なくとも 95% の配列同一性、または (iii) 配列番号 3 と少なくとも 95% の配列同一性を含む配列を含む、請求項 22 に記載の改変細胞。

【請求項 24】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、配列番号 1、配列番号 2、または配列番号 3 を含む配列を含む、請求項 22 に記載の改変細胞。

【請求項 25】

HIV に感染した細胞を処置する方法であって、

a . e x v i v oで行われる、H I Vに感染した被験体から単離された末梢血単核細胞 ( P B M C )を治療有効量のe x v i v o刺激剤と接触させるか、または接触させてあるステップと、

b . 前記P B M Cを、e x v i v oでレンチウイルス粒子によって形質導入するか、または形質導入してあるステップであって、ここで、前記レンチウイルス粒子は、

i . 前記P B M Cに感染することができるエンベロープタンパク質；および

i i . ( i ) 配列番号1と少なくとも90%の配列同一性、( i i ) 配列番号2と少なくとも90%の配列同一性、および( i i i ) 配列番号3と少なくとも90%の配列同一性を含む配列を含むコードされたマイクロRNAクラスターを含む、ステップとを含む、方法。

#### 【請求項26】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、( i ) 配列番号1と少なくとも95%の配列同一性、( i i ) 配列番号2と少なくとも95%の配列同一性、または( i i i ) 配列番号3と少なくとも95%の配列同一性を含む配列を含む、請求項25に記載の方法

。

#### 【請求項27】

前記コードされたマイクロRNAクラスターは、配列番号1、配列番号2、または配列番号3を含む配列を含む、請求項25に記載の方法。

#### 【請求項28】

請求項25に記載の方法によって産生された形質導入されたP B M Cを含む組成物であって、前記組成物が、被験体に注入されるか、または注入されていることを特徴とする、組成物。

#### 【請求項29】

前記P B M CからH I V特異的C D 4 + T細胞を陽性選択するか、または陽性選択してあるステップをさらに含む、請求項25に記載の方法。

#### 【請求項30】

請求項25に記載の方法において使用するための、i n v i v o刺激剤を含む組成物であって、前記方法は、前記被験体を、有効量の前記i n v i v o刺激剤で免疫化するか、または免疫化しているステップをさらに含み、前記免疫化は、前記e x v i v o刺激剤との前記末梢血単核細胞 ( P B M C )の接触の前に生じる、組成物。

#### 【請求項31】

前記i n v i v o刺激剤および前記e x v i v o刺激剤のそれぞれが、ペプチドおよびワクチンから独立して選択される、請求項30に記載の組成物。

#### 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0315

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0315】

以上、本発明の好ましい実施形態のうちのいくつかを記載し、具体的に例示したが、本発明がこのような実施形態に限定されることは意図していない。本発明の範囲および趣旨から逸脱することなく、これに様々な改変を行ってよい。

本発明の実施形態の例として、以下の項目が挙げられる。

(項目1)

H I Vに感染した細胞を処置する方法であって、

(a) e x v i v oで行われる、H I Vに感染した被験体から単離された末梢血単核細胞 ( P B M C )を治療有効量の刺激剤と接触させるステップと、

(b) 少なくとも1つの遺伝子エレメントをコードするウイルス送達系を前記P B M Cにe x v i v oで形質導入するステップであって、前記少なくとも1つの遺伝子エレメン

トが、ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができる低分子 R N A、または H I V R N A 配列をターゲティングすることができる少なくとも 1 つの低分子 R N A を含む、ステップと、

( c ) 少なくとも 1 日間にわたって、形質導入された前記 P B M C を培養するステップとを含む、方法。

( 項目 2 )

形質導入された前記 P B M C を被験体に注入するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 3 )

前記被験体がヒトである、項目 2 に記載の方法。

( 項目 4 )

前記刺激剤がペプチドを含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 5 )

前記ペプチドが g a g ペプチドを含む、項目 4 に記載の方法。

( 項目 6 )

前記刺激剤がワクチンを含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 7 )

前記ワクチンが H I V ワクチンを含む、項目 6 に記載の方法。

( 項目 8 )

前記 H I V ワクチンが、M V A / H I V 6 2 B ワクチンまたはそのバリエーションを含む、項目 7 に記載の方法。

( 項目 9 )

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができる低分子 R N A と、H I V R N A 配列をターゲティングすることができる少なくとも 1 つの低分子 R N A とを含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 1 0 )

前記 H I V R N A 配列が、H I V V i f 配列、H I V T a t 配列、またはそれらのバリエーションを含む、項目 1 または 9 に記載の方法。

( 項目 1 1 )

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、マイクロ R N A または s h R N A を含む、項目 1 または 9 に記載の方法。

( 項目 1 2 )

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、マイクロ R N A クラスターを含む、項目 1 に記載の方法。

( 項目 1 3 )

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、

A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T G T A A A C T G A G C T T G C T C T A C T G T G A A G C C A C A G A T G G G T A G A G C A A G C A C A G T T T A C C G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T T ( 配列番号 1 )

と少なくとも 8 0 %、または少なくとも 8 5 %、または少なくとも 9 0 %、または少なくとも 9 5 % のパーセント同一性を有するマイクロ R N A を含む、項目 1 1 に記載の方法。

( 項目 1 4 )

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、

A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T G T A A A C T G A G C T T G C T C T A C T G T G A A G C C A C A G A T G G G T A G A G C A A G C A C A G T T T A C C G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T T ( 配列番号 1 )

を含む、項目 1 1 に記載の方法。

( 項目 1 5 )

前記少なくとも１つの遺伝子エレメントが、

a . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G G G A T G T G T A  
C T T C T G A A C T T G T G T T G A A T C T C A T G G A G T T C A G A A G A A C  
A C A T C C G C A C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A ( 配  
列番号 2 )

と少なくとも 80 %、もしくは少なくとも 85 %、もしくは少なくとも 90 %、もしくは  
少なくとも 95 % のパーセント同一性、または

b . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T T C C G C T T C T  
T C C T G C C A T A G C G T G G T C C C C T C C C C T A T G G C A G G C A G A A  
G C G G C A C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G ( 配列番  
号 3 )

と少なくとも 80 %、もしくは少なくとも 85 %、もしくは少なくとも 90 %、もしくは  
少なくとも 95 % のパーセント同一性

を有するマイクロ RNA を含む、項目 11 に記載の方法。

( 項目 16 )

前記少なくとも１つの遺伝子エレメントが、

a . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G G G A T G T G T A  
C T T C T G A A C T T G T G T T G A A T C T C A T G G A G T T C A G A A G A A C  
A C A T C C G C A C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A ( 配  
列番号 2 ) ; または

b . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T T C C G C T T C T  
T C C T G C C A T A G C G T G G T C C C C T C C C C T A T G G C A G G C A G A A  
G C G G C A C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G ( 配列番  
号 3 )

を含む、項目 14 に記載の方法。

( 項目 17 )

前記マイクロ RNA クラスターが、

A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T G T A A A C T G A G C  
T T G C T C T A C T G T G A A G C C A C A G A T G G G T A G A G C A A G C A C A  
G T T T A C C G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T T C C  
C G G G C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G G G A T G T G  
T A C T T C T G A A C T T G T G T T G A A T C T C A T G G A G T T C A G A A G A  
A C A C A T C C G C A C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A  
G C T A G C G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T T C C G C  
T T C T T C C T G C C A T A G C G T G G T C C C C T C C C C T A T G G C A G G C  
A G A A G C G G C A C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C ( 配  
列番号 31 )

と少なくとも 80 %、または少なくとも 85 %、または少なくとも 90 %、または少なく  
とも 95 % のパーセント同一性を有する配列を含む、項目 12 に記載の方法。

( 項目 18 )

前記マイクロ RNA クラスターが、

A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T G T A A A C T G A G C  
T T G C T C T A C T G T G A A G C C A C A G A T G G G T A G A G C A A G C A C A  
G T T T A C C G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T T C C  
C G G G C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G G G A T G T G  
T A C T T C T G A A C T T G T G T T G A A T C T C A T G G A G T T C A G A A G A  
A C A C A T C C G C A C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A  
G C T A G C G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T T C C G C  
T T C T T C C T G C C A T A G C G T G G T C C C C T C C C C T A T G G C A G G C  
A G A A G C G G C A C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C (

配列番号 3 1 )

を含む、項目 1 2 に記載の方法。

( 項目 1 9 )

被験体において H I V 感染を処置する方法であって、

( a ) 有効量の第 1 の刺激剤で前記被験体を免疫化するステップと、

( b ) 前記被験体から白血球を取り出し、末梢血単核細胞 ( P B M C ) を精製するステップと、

( c ) 前記 P B M C を治療有効量の第 2 の刺激剤と e x v i v o で接触させるステップと、

( d ) 少なくとも 1 つの遺伝子エレメントをコードするウイルス送達系を前記 P B M C に e x v i v o で形質導入するステップと、

( e ) 少なくとも 1 日間にわたって、形質導入された前記 P B M C を培養するステップとを含む、方法。

( 項目 2 0 )

形質導入された前記 P B M C を前記被験体に注入するステップをさらに含む、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

前記第 1 の刺激剤および前記第 2 の刺激剤が同じである、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 2 )

前記第 1 の刺激剤および前記第 2 の刺激剤のうちの少なくとも 1 つが、H I V ワクチンを含む、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

前記 H I V ワクチンが、M V A / H I V 6 2 B ワクチンまたはそのバリエーションを含む、項目 2 2 に記載の方法。

( 項目 2 4 )

前記ウイルス送達系がレンチウイルス粒子を含む、項目 1 9 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

前記少なくとも 1 つの遺伝子エレメントが、ケモカイン受容体 C C R 5 の産生を阻害することができる低分子 R N A、または H I V R N A 配列をターゲティングすることができる少なくとも 1 つの低分子 R N A を含む、項目 1 9 に記載の方法。