

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】令和 3 年 2 月 12 日 (2021.2.12)

【公表番号】特表 2020-505335 (P2020-505335A)

【公表日】令和 2 年 2 月 20 日 (2020.2.20)

【年通号数】公開・登録公報 2020-007

【出願番号】特願 2019-537216 (P2019-537216)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/761	(2015.01)
C 1 2 N	7/01	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	38/02	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/28	(2006.01)
A 6 1 K	39/12	(2006.01)
A 6 1 K	35/763	(2015.01)
A 6 1 K	47/26	(2006.01)
A 6 1 K	47/18	(2006.01)
A 6 1 K	9/14	(2006.01)
A 6 1 K	9/20	(2006.01)
A 6 1 K	9/48	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
C 1 2 N	15/17	(2006.01)
C 1 2 N	15/55	(2006.01)
C 1 2 N	15/33	(2006.01)
C 1 2 N	15/34	(2006.01)
C 1 2 N	15/40	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/761
C 1 2 N	7/01
A 6 1 K	35/76
A 6 1 K	38/02
A 6 1 K	48/00
A 6 1 K	38/28
A 6 1 K	39/12
A 6 1 K	35/763
A 6 1 K	47/26
A 6 1 K	47/18
A 6 1 K	9/14
A 6 1 K	9/20
A 6 1 K	9/48
A 6 1 P	3/10
C 1 2 N	15/17
C 1 2 N	15/55
C 1 2 N	15/33
C 1 2 N	15/34
C 1 2 N	15/40

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月24日(2020.12.24)

【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】

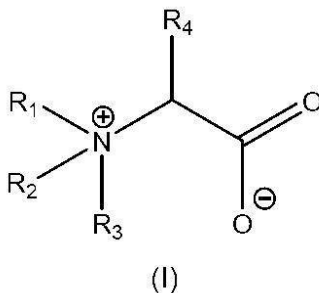
導入遺伝子を有するアデノウイルス粒子を含む産物の経口投与を含む、患者の標的細胞に導入遺伝子を送達する方法に使用するための、アデノウイルス粒子を含む産物であって、
アデノウイルス粒子が

(a) ウイルス粒子、

(b) 任意選択で1つ以上の糖、並びに

(c) 式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化1】



(式中、

R_1 は、水素若しくは C_{1-6} アルキルを表し、

R_4 は、水素を表し、又は

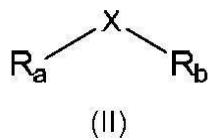
R_1 及び R_4 は、それらが結合する原子と一緒になってピロリジン環を形成し、

R_2 は、水素、 C_{1-6} アルキル又は $-(CH_2)_{2-5}NHC(O)(CH_2)_{5-15}CH_3$ を表し、

R_3 は、 C_{1-6} アルキルを表す)

及び式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化2】



(式中、

X は、 $-S(O)_2-$ 又は $-S^+(R_c)-$ を表し、

R_a 及び R_b は、独立して C_{1-6} アルキルを表し、

R_c は、カルボン酸アニオン及びアミン($-NH_2$)部分で置換された C_{1-6} アルキルを表す)

を含む医薬組成物に配合され、かつ、

産物中の組成物が乾燥している、

前記使用するための産物。

【請求項2】

産物が腸溶コーティングをさらに含む、請求項1に記載の使用するための産物。

【請求項3】

(a) 導入遺伝子が治療用タンパク質をコードする、

(b) 導入遺伝子が治療用タンパク質をコードし、治療用タンパク質がインスリン又はブ

チリルコリンエステラーゼである、

(c) 導入遺伝子が1つ以上の抗原をコードし、任意選択で(i) 導入遺伝子が1つ以上のジカウイルス抗原、例えばエンベロープタンパク質(E)及び/又はNS1に由来するジカウイルス抗原、をコードする、或いは(ii) 導入遺伝子が1つ以上の単純ヘルペスウイルス(HSV)、例えばHSV2、抗原をコードし、さらに任意選択でHSV抗原が糖タンパク質C(gC)、糖タンパク質D(gD)及び/又は糖タンパク質E(gE)に由来する、

請求項1又は2に記載の使用するための産物。

【請求項4】

導入遺伝子の発現が組織特異的プロモーターによって制御され、任意選択でプロモーターがグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターであり、例えば、治療用タンパク質がインスリンであり、インスリンの発現がグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターによって制御される、請求項1から3の何れか一項に記載の使用するための産物。

【請求項5】

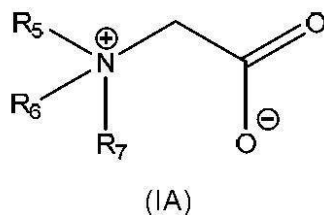
(a) 式(I)の化合物がN,N-ジ(C₁₋₆アルキル)-、N,N,N-トリ(C₁₋₆アルキル)-、若しくはN-C₁₋₆アルキル-グリシン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、

(b) 式(I)の化合物が、(i) N,N-ジメチルグリシン、N,N,N-トリメチルグリシン、若しくはN-メチルグリシン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル或いは(ii) N-メチルグリシン、N,N-ジメチルグリシン、若しくはN,N,N-トリメチルグリシン又はその塩酸塩である、

(c) 式(I)の化合物がN,N-ジメチルグリシン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、

(d) 式(I)の化合物が式(IA)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルであり、

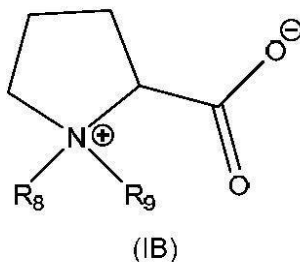
【化3】



(式中、R₅及びR₆は独立してC₁₋₄アルキルを表し、R₇はC₁₋₄アルキル又は-(CH₂)₂₋₅NH C(O)(CH₂)₅₋₁₅CH₃を表す)

式(I)の化合物が式(IB)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルであり、

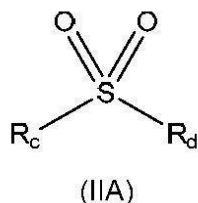
【化4】



(式中、R₈及びR₉は、独立してC₁₋₄アルキルを表す)

式(II)の化合物が式(IIA)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルであり、

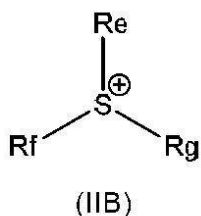
【化 5】



(式中、 R_c 及び R_d は、独立して C_{1-4} アルキルを表す) 又は

式(II)の化合物が式(IIB)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、

【化 6】



(式中、 R_e 及び R_f は、独立して C_{1-4} を表し、 R_g はカルボン酸アニオン及びアミン部分で置換された C_{1-4} アルキルを表す)、

(e) 式(I)又は(II)の化合物がジメチルスルホン、トリメチルグリシン、コカミドプロピルベタイン、プロリンベタイン若しくはS-メチル-L-メチオニン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、

(f)(i) 組成物が1つ以上の糖を含み、式(I)若しくは(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルの濃度が0.1mM~2.5Mであり、糖濃度、又は2つ以上の糖が存在する場合、合計糖濃度が少なくとも0.01Mであり、或いは(ii)式(I)若しくは(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルの濃度が0.1mM~3Mである、或いは

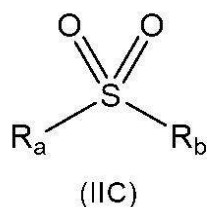
(g) 式(I)若しくは(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルの濃度が(i)0.001M~2.5M、0.01M~2.5M若しくは0.1M~2M、又は(ii)7mM~1.5M若しくは0.07M~0.7M、又は(iii)7mM~1.5M若しくは0.07M~1M、又は(iv)0.05M~2M、0.02M~2M若しくは0.07M~1Mである、

請求項1から4の何れか一項に記載の使用するための産物。

【請求項 6】

組成物が、式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩及び式(IIC)のスルホン化合物

【化 7】



(式中、 R_a 及び R_b は、独立して C_{1-6} アルキルを表す) である、式(II)の化合物を含み、任意選択で

(a) 式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩の濃度が0.1~1.5Mである、

(b) 式(IIC)のスルホン化合物がメチルスルホニルメタンである、並びに / 或いは

(c) 式(IIC)のスルホン化合物の濃度が0.1~1.5Mである、

請求項1から5の何れか一項に記載の使用するための産物。

【請求項 7】

(a) (i) 糖濃度若しくは合計糖濃度が0.1M~3M若しくは0.2M~2Mであり、(ii) 組成物が少なくとも0.1Mの濃度で若しくは2つ以上の糖が存在する場合、合計糖濃度で1つ以上の糖を含み、又は(iii) 糖濃度が0.05~1Mである、

(b) 組成物が非還元糖又は糖アルコールを含む、

(c) 2つ以上の糖を使用し、糖のうちの1つがショ糖であり、任意選択でその他の糖に対するショ糖の濃度の比が1:1~20:1である、及び/又はその他の糖がラフィノースである、

(d) 組成物がマンニトールを含む、

(e) マンニトールである1つの糖が存在し、又はショ糖及びラフィノースである2つの糖が存在する、

(f) 組成物がショ糖又はマンニトールを含む、或いは

(g) 組成物が0.2MのN,N-ジメチルグリシン、0.2Mのジメチルスルホン及び0.4Mのショ糖を含む、

請求項1から6の何れか一項に記載の使用するための産物。

【請求項8】

組成物が錠剤又はカプセルの形態で患者に投与され、任意選択で錠剤又はカプセルが腸溶コーティングされる、請求項1から7の何れか一項に記載の使用するための産物。

【請求項9】

導入遺伝子を有するウイルス粒子を含む医薬組成物を含む、患者に経口投与するための錠剤又はカプセルであって、

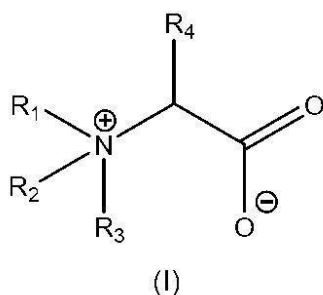
アデノウイルス粒子が

(i) ウイルス粒子、

(ii) 任意選択で1つ以上の糖並びに

(iii) 式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化8】



(式中、

R₁は、水素若しくはC₁₋₆アルキルを表し、

R₄は、水素を表し、又は

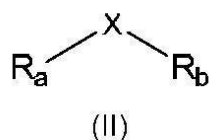
R₁及びR₄は、それらが結合する原子と一緒になってピロリジン環を形成し、

R₂は、水素、C₁₋₆アルキル又は-(CH₂)₂₋₅NHC(O)(CH₂)₅₋₁₅CH₃を表し、

R₃は、C₁₋₆アルキルを表す)

及び式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化9】



(式中、

Xは、-S(O)₂-又は-S⁺(R_c)-を表し、

R_a及びR_bは、独立してC₁₋₆アルキルを表し、

R_c は、カルボン酸アニオン及びアミン ($-\text{NH}_2$) 部分で置換された C_{1-6} アルキルを表す) を含む医薬組成物に配合され、かつ、

錠剤又はカプセルにパッケージされる前に組成物が乾燥している、
錠剤又はカプセル。

【請求項 10】

(a) ウイルス粒子が請求項5又は6で定義される通りの医薬組成物に配合される、並びに / 又は

(b) 糖が請求項7で定義される通りである、並びに / 又は

(c) ウイルス粒子が、0.2MのN,N-ジメチルグリシン、0.2Mのジメチルスルホン及び0.4Mのショ糖を含む組成物に配合される、
請求項9に記載の錠剤又はカプセル。

【請求項 11】

導入遺伝子が請求項3で定義される通りであり、及び / 又は導入遺伝子の発現が請求項4で定義される通りの組織特異的プロモーターによって制御される、請求項9又は10に記載の錠剤又はカプセル。

【請求項 12】

腸溶コーティングでコーティングされる、請求項9から11の何れか一項に記載の錠剤又はカプセル。

【請求項 13】

患者への経口投与のための導入遺伝子を有するアデノウイルス粒子を調製する方法であって、

(a) 導入遺伝子を有するアデノウイルス粒子を培養し、精製すること、

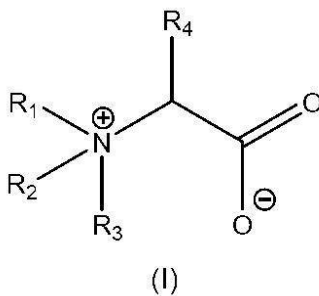
(b) ウイルス粒子を

(i) ウイルス粒子、

(ii) 任意選択で1つ以上の糖並びに

(iii) 式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化 10】



(式中、

R_1 は、水素若しくは C_{1-6} アルキルを表し、

R_4 は、水素を表し、又は

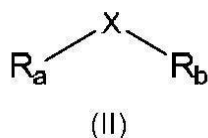
R_1 及び R_4 は、それらが結合する原子と一緒になってピロリジン環を形成し、

R_2 は、水素、 C_{1-6} アルキル又は $-(\text{CH}_2)_{2-5}\text{NHC}(\text{O})(\text{CH}_2)_{5-15}\text{CH}_3$ を表し、

R_3 は、 C_{1-6} アルキルを表す)

及び式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化 11】



(式中、

Xは、 $-S(O)_2-$ 又は $-S^+(R_c)-$ を表し、

R_a 及び R_b は、独立して C_{1-6} アルキルを表し、

R_c は、カルボン酸アニオン及びアミン($-NH_2$)部分で置換された C_{1-6} アルキルを表す)
を含む医薬組成物に配合すること、

(c)組成物を乾燥させること、並びに

(d)組成物を患者への経口投与のために錠剤又はカプセルにパッケージすること

を含む方法。

【請求項 14】

(a)ウイルス粒子が請求項5から7の何れか一項で定義される通りの組成物に配合され、

(b)導入遺伝子が請求項3で定義される通りであり、及び/又は

(c)導入遺伝子の発現が請求項4で定義される通りの組織特異的プロモーターによって制御される、

請求項13に記載の方法。

【請求項 15】

錠剤又はカプセルが腸溶コーティングでコーティングされる、請求項13又は14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】0151

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0151】

図8は、チャレンジ後最大5日の相対ウイルス量を示す。ワクチンは、ジカウイルスの曝露前と同等の免疫を与えた。ワクチン接種群又は免疫前群ではジカウイルスは検出されなかった($LOD=4$)。したがって、ワクチンは、周囲温度での保管1か月後でも有効であった。

本発明は、例えば以下の実施形態を包含する：

〔実施形態 1〕導入遺伝子を有するウイルス粒子を含む産物の経口投与を含む、患者の標的細胞に導入遺伝子を送達する方法。

〔実施形態 2〕ウイルス粒子がアデノウイルス粒子である、実施形態1に記載の方法。

〔実施形態 3〕産物が腸溶コーティングをさらに含む、実施形態1又は2に記載の方法。

〔実施形態 4〕導入遺伝子が治療用タンパク質をコードする、実施形態1から3の何れかに記載の方法。

〔実施形態 5〕治療用タンパク質がインスリン又はブチリルコリンエステラーゼである、実施形態4に記載の方法。

〔実施形態 6〕導入遺伝子が1つ以上の抗原をコードする、実施形態1から4の何れかに記載の方法。

〔実施形態 7〕導入遺伝子が1つ以上のジカウイルス抗原をコードする、実施形態6に記載の方法。

〔実施形態 8〕ジカウイルス抗原がエンベロープタンパク質(E)及び/又はNS1に由来する、実施形態7に記載の方法。

〔実施形態 9〕導入遺伝子が1つ以上の単純ヘルペスウイルス(HSV)、任意選択でHSV2、抗原をコードする、実施形態6に記載の方法。

〔実施形態 10〕HSV抗原が糖タンパク質C(gC)、糖タンパク質D(gD)及び/又は糖タンパク質E(gE)に由来する、実施形態9に記載の方法。

〔実施形態 11〕導入遺伝子の発現が組織特異的プロモーターによって制御される、実施形態1から10の何れかに記載の方法。

〔実施形態 12〕プロモーターがグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターである、実施形態11に記載の方法。

〔実施形態 13〕治療用タンパク質がインスリンであり、インスリンの発現がグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターによって制御される、実施形態12に

記載の方法。

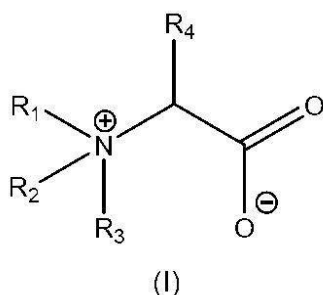
[実施形態 14] アデノウイルス粒子が

(a) ウイルス粒子、

(b) 任意選択で1つ以上の糖並びに

(c) 式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化6】



(式中、

R_1 は、水素若しくは C_{1-6} アルキルを表し、

R_4 は、水素を表し、又は

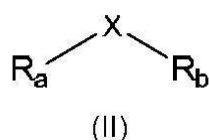
R_1 及び R_4 は、それらが結合する原子と一緒になってピロリジン環を形成し、

R_2 は、水素、 C_{1-6} アルキル又は $-(CH_2)_{2-5}NHC(O)(CH_2)_{5-15}CH_3$ を表し、

R_3 は、 C_{1-6} アルキルを表す)

及び/或いは式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル

【化7】



(式中、

Xは、 $-S(O)_2-$ 又は $-S^+(R_c)-$ を表し、

R_a 及び R_b は、独立して C_{1-6} アルキルを表し、

R_c は、カルボン酸アニオン及びアミン($-NH_2$)部分で置換された C_{1-6} アルキルを表す)

を含む医薬組成物に配合される、実施形態1から13の何れかに記載の方法。

[実施形態 15] 水溶液が式(I)の化合物若しくはその生理学的に許容される塩又は式(II)の化合物若しくはその生理学的に許容される塩を含む、実施形態14に記載の方法。

[実施形態 16] 式(I)の化合物がN,N-ジ(C_{1-6} アルキル)-、N,N,N-トリ(C_{1-6} アルキル)-、若しくはN- C_{1-6} アルキル-グリシン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、実施形態14又は15に記載の方法。

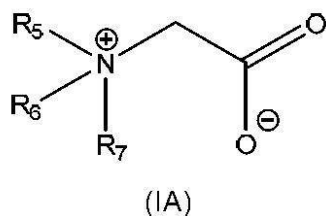
[実施形態 17] 式(I)の化合物が、(a)N,N-ジメチルグリシン、N,N,N-トリメチルグリシン、若しくはN-メチルグリシン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル或いは(b)N-メチルグリシン、N,N-ジメチルグリシン、若しくはN,N,N-トリメチルグリシン又はその塩酸塩である、実施形態16に記載の方法。

[実施形態 18] 式(I)の化合物がN,N-ジメチルグリシン又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、実施形態17に記載の方法。

[実施形態 19] 実施形態14又は15に記載の方法であって、

式(I)の化合物が式(IA)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルであり、

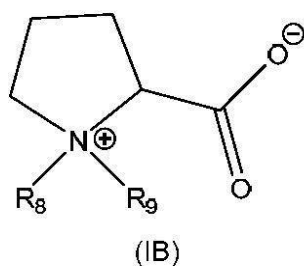
【化 8】



(式中、 R_5 及び R_6 は独立して C_{1-4} アルキルを表し、 R_7 は C_{1-4} アルキル又は $-(CH_2)_{2-5}NHC(O)(CH_2)_{5-15}CH_3$ を表す)

式(I)の化合物が式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルであり、

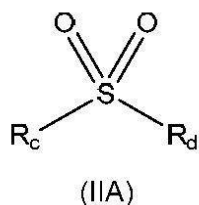
【化 9】



(式中、 R_8 及び R_9 は、独立して C_{1-4} アルキルを表す)

式(II)の化合物が式(IIA)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルであり、

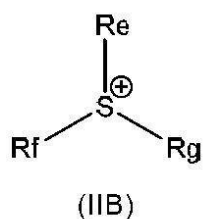
【化 10】



(式中、 R_c 及び R_d は、独立して C_{1-4} アルキルを表す)又は

式(II)の化合物が式(IIIB)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルである、

【化 11】



(式中、 R_e 及び R_f は、独立して C_{1-4} を表し、 R_g はカルボン酸アニオン及びアミン部分で置換された C_{1-4} アルキルを表す)、方法。

[実施形態 20] 式(I)又は(II)の化合物がジメチルスルホン、トリメチルグリシン、コカミドプロピルベタイン、プロリンベタイン若しくはS-メチル-L-メチオニン又はその生

理学的に許容される塩若しくはエステルである、実施形態14、15又は19の何れかに記載の方法。

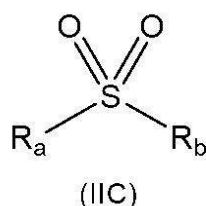
〔実施形態21〕(a)水溶液が1つ以上の糖を含み、式(I)若しくは(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルの濃度が0.1mM~2.5Mであり、糖濃度、又は2つ以上の糖が存在する場合、合計糖濃度が少なくとも0.01Mであり、或いは(b)式(I)若しくは(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルの濃度が0.1mM~3Mである、実施形態15から20の何れかに記載の方法。

〔実施形態22〕式(I)若しくは(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステルの濃度が(a)0.001M~2.5M、0.01M~2.5M若しくは0.1M~2M、又は(b)7mM~1.5M若しくは0.07M~0.7M、又は(c)7mM~1.5M若しくは0.07M~1M、又は(d)0.05M~2M、0.02M~2M若しくは0.07M~1Mである、実施形態15から20の何れかに記載の方法。

〔実施形態23〕水溶液が式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩及び式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩を含む、実施形態14に記載の方法。

〔実施形態24〕水溶液が、実施形態13から15の何れかで定義される通りの式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩及び式(IIc)のスルホン化合物

【化12】



(式中、 R_a 及び R_b は、独立して C_{1-6} アルキルを表す)である、式(II)の化合物を含む、実施形態23に記載の方法。

〔実施形態25〕前記水溶液中の式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩の濃度が0.1~1.5Mである、実施形態24に記載の方法。

〔実施形態26〕式(IIc)のスルホン化合物がメチルスルホニルメタンである、実施形態24又は25に記載の方法。

〔実施形態27〕前記水溶液中の式(IIc)のスルホン化合物の濃度が0.1~1.5Mである、実施形態24から26の何れかに記載の方法。

〔実施形態28〕(a)糖濃度若しくは合計糖濃度が0.1M~3M若しくは0.2M~2Mであり、(b)溶液が少なくとも0.1Mの濃度で若しくは2つ以上の糖が存在する場合、合計糖濃度で1つ以上の糖を含み、又は(c)水溶液の糖濃度が0.05~1Mである、実施形態14から27の何れかに記載の方法。

〔実施形態29〕組成物が非還元糖又は糖アルコールを含む、実施形態14から28の何れかに記載の方法。

〔実施形態30〕2つ以上の糖を使用し、糖のうちの1つがショ糖である、実施形態14から29の何れかに記載の方法。

〔実施形態31〕その他の糖に対するショ糖の濃度の比が1:1~20:1である、実施形態30に記載の方法。

〔実施形態32〕その他の糖がラフィノースである、実施形態30又は31に記載の方法。

〔実施形態33〕組成物がマンニトールを含む、実施形態14から31の何れかに記載の方法。

〔実施形態34〕マンニトールである1つの糖が存在し、又はショ糖及びラフィノースである2つの糖が存在する、実施形態14から29の何れかに記載の方法。

〔実施形態35〕水溶液がショ糖又はマンニトールを含む、実施形態29に記載の方法。

〔実施形態36〕組成物が0.2MのN,N-ジメチルグリシン、0.2Mのジメチルスルホン及び0.4Mのショ糖を含む、実施形態14に記載の方法。

[実施形態37] 組成物が乾燥粉末である、実施形態14から36の何れかに記載の方法。

[実施形態38] 組成物が錠剤又はカプセルの形態で患者に投与される、実施形態14から37の何れかに記載の方法。

[実施形態39] 錠剤又はカプセルが腸溶コーティングされる、実施形態37に記載の方法。

[実施形態40] 導入遺伝子を有するウイルス粒子を含む医薬組成物を含む、患者に経口投与するための錠剤又はカプセル。

[実施形態41] ウイルスがアデノウイルスである、実施形態40に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態42] 組成物が実施形態14又は16から25の何れかで定義される通りの式(I)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル、及び/或いは実施形態14、19から24、26又は27の何れかで定義される通りの式(II)の化合物又はその生理学的に許容される塩若しくはエステル、並びに任意選択で1つ以上の糖、好ましくはショ糖を含む、実施形態40又は41に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態43] 糖が実施形態28から35の何れかで定義される通りである、実施形態42に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態44] 組成物が0.2MのN,N-ジメチルグリシン、0.2Mのジメチルスルホン及び0.4Mのショ糖を含む、実施形態40又は41に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態45] 導入遺伝子が治療用タンパク質をコードする、実施形態40から44の何れかに記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態46] 治療用タンパク質がインスリン又はブチリルコリンエステラーゼである、実施形態45に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態47] 導入遺伝子が1つ以上の抗原をコードする、実施形態40から45の何れかに記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態48] 導入遺伝子が1つ以上のジカウイルス抗原をコードする、実施形態47に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態49] 導入遺伝子が、エンベロープタンパク質(E)及び/又はNS1に由来する1つ以上のジカウイルス抗原をコードする、実施形態48に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態50] 導入遺伝子が1つ以上のHSV、任意選択でHSV2、抗原をコードする、実施形態47に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態51] 導入遺伝子が、糖タンパク質C(gC)、糖タンパク質D(gD)及び/又は糖タンパク質E(gE)に由来する1つ以上のHSV抗原をコードする、実施形態50に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態52] 導入遺伝子の発現が組織特異的プロモーターによって制御される、実施形態40から51の何れかに記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態53] プロモーターがグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターである、実施形態52に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態54] 治療用タンパク質がインスリンであり、インスリンの発現がグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターによって制御される、実施形態53に記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態55] 組成物を錠剤又はカプセルにパッケージする前に乾燥させる、実施形態40から54の何れかに記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態56] 腸溶コーティングでコーティングされる、実施形態40から55の何れかに記載の錠剤又はカプセル。

[実施形態57] 患者への経口投与のための導入遺伝子を有するウイルス粒子を調製する方法であって、 (a) 導入遺伝子を有するウイルス粒子を培養し、精製すること、

(b) ウイルス粒子を医薬組成物に配合すること、

(c) 任意選択で組成物を乾燥させること、及び

(d) 組成物を患者への経口投与のために錠剤又はカプセルにパッケージすることを含む方法。

- [実施形態 5 8] ウイルス粒子がアデノウイルス粒子である、実施形態57に記載の方法。
- [実施形態 5 9] ウイルス粒子が実施形態14から36の何れかに記載の組成物に配合される、実施形態57又は58に記載の方法。
- [実施形態 6 0] 導入遺伝子が治療用タンパク質をコードする、実施形態57、58又は59に記載の方法。
- [実施形態 6 1] 治療用タンパク質がインスリン又はブチリルコリンエステラーゼである、実施形態60に記載の方法。
- [実施形態 6 2] 導入遺伝子が1つ以上の抗原をコードする、実施形態57から60の何れかに記載の方法。
- [実施形態 6 3] 導入遺伝子が1つ以上のジカウイルス抗原をコードする、実施形態62に記載の方法。
- [実施形態 6 4] 導入遺伝子が、エンベロープタンパク質(E)及び/又はNS1に由来する1つ以上のジカウイルス抗原をコードする、実施形態63に記載の方法。
- [実施形態 6 5] 導入遺伝子が1つ以上のHSV、任意選択でHSV2、抗原をコードする、実施形態62に記載の方法。
- [実施形態 6 6] 導入遺伝子が、糖タンパク質C(gC)、糖タンパク質D(gD)及び/又は糖タンパク質E(gE)に由来する1つ以上のHSV抗原をコードする、実施形態65に記載の方法。
- [実施形態 6 7] 導入遺伝子の発現が組織特異的プロモーターによって制御される、実施形態57から66の何れかに記載の方法。
- [実施形態 6 8] プロモーターがグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターである、実施形態67に記載の方法。
- [実施形態 6 9] 治療用タンパク質がインスリンであり、インスリンの発現がグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドプロモーターによって制御される、実施形態68に記載の方法。
- [実施形態 7 0] 錠剤又はカプセルが腸溶コーティングでコーティングされる、実施形態57から69の何れかに記載の方法。
- [実施形態 7 1] 導入遺伝子を有するウイルス粒子の経口投与を含む、患者の標的細胞に導入遺伝子を送達する方法に使用するためのウイルス粒子を含む産物。
- [実施形態 7 2] ウイルス粒子がアデノウイルス粒子である、実施形態71に記載の使用するための産物。