

【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20年1月10日(2008.1.10)

【公表番号】特表2007-511212(P2007-511212A)

【公表日】平成19年5月10日(2007.5.10)

【年通号数】公開・登録公報2007-017

【出願番号】特願2006-538818(P2006-538818)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	7/00	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	31/165	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	7/00	
C 1 2 N	5/00	B
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	31/165	

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月13日(2007.11.13)

【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】

E 1 A タンパク質を含む群から選択される第2のタンパク質に先立って、E 1 B タンパク質およびE 4 タンパク質を含む群から選択される第1のタンパク質を発現するアデノウイルス。

【請求項2】

第1のタンパク質がE 1 B タンパク質、好ましくはE 1 B 5 5 k d タンパク質であることを特徴とする、請求項1に記載のアデノウイルス。

【請求項 3】

第1のタンパク質がE 4タンパク質、好ましくはE 4 or f 6タンパク質であることを特徴とする、請求項1に記載のアデノウイルス。

【請求項 4】

第1のタンパク質が、E 1 Bタンパク質とE 4タンパク質の組み合わせ、好ましくはE 1 B 5 5 k Dタンパク質とE 4 or f 6タンパク質の組み合わせであることを特徴とする、請求項1～3のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 5】

E 1 Aタンパク質がE 1 A 1 2 Sタンパク質であることを特徴とする、請求項1～4のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 6】

アデノウイルスが、E 1 Bタンパク質、E 4タンパク質及びE 1 Aタンパク質を含む群から選択されるタンパク質をコードする少なくとも1つの核酸を含み、その際、少なくとも1つのタンパク質が、野生型アデノウイルスにおけるタンパク質の発現を制御するプロモーターとは異なるプロモーターの制御下にある、請求項1～5のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 7】

少なくとも1つのタンパク質がE 1 Bタンパク質、好ましくはE 1 B 5 5 k Dタンパク質であることを特徴とする、請求項6に記載のアデノウイルス。

【請求項 8】

少なくとも1つのタンパク質がE 4タンパク質、好ましくはE 4 or f 6タンパク質であることを特徴とする、請求項6又は7に記載のアデノウイルス。

【請求項 9】

少なくとも1つのタンパク質が、E 1 Aタンパク質、好ましくはE 1 A 1 2 Sタンパク質であることを特徴とする、請求項6～8のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 10】

少なくとも1つのタンパク質が、E 1 Bタンパク質とE 4タンパク質の組み合わせ、好ましくはE 1 B 5 5 k Dタンパク質とE 4 or f 6タンパク質の組み合わせであることを特徴とする、請求項6～9のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 11】

少なくとも1つのタンパク質が、E 1 Bタンパク質とE 1 Aタンパク質の組み合わせ、好ましくはE 1 B 5 5 k Dタンパク質とE 1 A 1 2 Sタンパク質の組み合わせであることを特徴とする、請求項6～9のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 12】

少なくとも1つのタンパク質が、E 4タンパク質とE 1 Aタンパク質との組み合わせ、好ましくは、E 4 or f 6タンパク質とE 1 A 1 2 Sタンパク質の組み合わせであることを特徴とする、請求項6～9のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 13】

少なくとも1つのタンパク質が、E 1 Bタンパク質とE 4タンパク質とE 1 Aタンパク質との組み合わせ、好ましくは、E 1 B 5 5 k Dタンパク質とE 4 or f 6タンパク質とE 1 A 1 2 Sタンパク質との組み合わせであることを特徴とする、請求項6～9のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 14】

E 1 Bタンパク質の発現がプロモーターにより制御され、その際、該プロモーターが、腫瘍特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択され、その際、アデノウイルスプロモーターがE 1 Bプロモーターとは異なることを特徴とする、請求項6～13のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 15】

E 4タンパク質の発現がプロモーターにより制御され、その際、該プロモーターが、腫

癌特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択され、その際、アデノウイルスプロモーターがE 4 プロモーターとは異なることを特徴とする、請求項6～14のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項16】

アデノウイルスプロモーターがE 1 A プロモーターである、請求項14又は15に記載のアデノウイルス。

【請求項17】

E 1 A タンパク質の発現がプロモーターにより制御され、その際、該プロモーターが、腫瘍特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択され、その際、アデノウイルスプロモーターがE 1 A プロモーターとは異なることを特徴とする、請求項6～16のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項18】

E 1 A タンパク質の発現を制御するプロモーターがY B 1 により制御されるか、又はY B - 1 によって調節することができることを特徴とする、請求項14～17のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項19】

E 1 A タンパク質の発現を制御するプロモーターがアデノウイルスE 2 後期プロモーターであることを特徴とする、請求項14～18のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項20】

E 4 タンパク質、好ましくはE 4 or f 6 タンパク質及びE 1 B タンパク質、好ましくはE 1 B 5 5 k d タンパク質が同一又は共通のプロモーターの制御下にあることを特徴とする、請求項1～19のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項21】

アデノウイルスが少なくとも1つのアデノウイルスタンパク質を介して核にY B - 1 を提供するか、又は核内のY B - 1 の提供には少なくとも1つのアデノウイルスタンパク質が介在し、その際、好ましくは、アデノウイルスタンパク質はE 1 A とは異なることを特徴とする、請求項1～20のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項22】

アデノウイルスが少なくとも1つのアデノウイルスタンパク質を介してアデノウイルスの複製のためにY B - 1 を提供する、又はアデノウイルスの複製のためのY B - 1 の提供には少なくとも1つのアデノウイルスタンパク質が介在し、その際、好ましくは、アデノウイルスタンパク質はE 1 A とは異なることを特徴とする、請求項1～21のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項23】

アデノウイルスタンパク質が、E 4 or f 6 とE 1 B 5 5 k Dとの複合体であることを特徴とする、請求項21又は22に記載のアデノウイルス。

【請求項24】

アデノウイルスの核酸が少なくとも1つの機能的に不活性のアデノウイルス領域を含み、その際、該領域が、E 1 領域、E 3 領域、E 4 領域及びこれらの組み合わせを含む群から選択されることを特徴とする、請求項1～23のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項25】

該領域がE 1 領域であることを特徴とする、請求項24に記載のアデノウイルス。

【請求項26】

該領域がE 3 領域であることを特徴とする、請求項24又は25に記載のアデノウイルス。

【請求項27】

該領域がE 4 領域であることを特徴とする、請求項24～26のいずれか1項に記載の

アデノウイルス。

【請求項 28】

該領域が、E 1 領域、E 3 領域、及びE 4 領域を含むことを特徴とする、請求項24～27のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 29】

アデノウイルスが少なくとも1つの発現カセットを含み、その際、該発現カセットが、少なくとも1つのプロモーター及びアデノウイルスタンパク質をコードする核酸を含み、その際、アデノウイルスタンパク質がE 1 Bタンパク質、好ましくは、E 1 B 5 5 k Dタンパク質であることを特徴とする、請求項1～28のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 30】

プロモーターがE 1 Bプロモーターとは異なることを特徴とする、請求項29に記載のアデノウイルス。

【請求項 31】

プロモーターが、腫瘍特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択され、その際、該プロモーターはE 1 Bプロモーターとは異なることを特徴とする、請求項30に記載のアデノウイルス。

【請求項 32】

アデノウイルスが少なくとも1つの発現カセットを含み、該発現カセットが、少なくとも1つのプロモーター及びアデノウイルスタンパク質をコードする核酸を含み、その際、アデノウイルスタンパク質がE 4タンパク質、好ましくは、E 4 o r f 6タンパク質であることを特徴とする、請求項1～31のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 33】

プロモーターがE 4プロモーターとは異なることを特徴とする、請求項32に記載のアデノウイルス。

【請求項 34】

プロモーターが、腫瘍特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択され、その際、アデノウイルスプロモーターはE 4プロモーターとは異なることを特徴とする、請求項33に記載のアデノウイルス。

【請求項 35】

プロモーターがE 1 Aプロモーターであることを特徴とする、請求項29～34のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 36】

アデノウイルスが少なくとも1つの発現カセットを含み、該発現カセットが、少なくとも1つのプロモーター及びアデノウイルスタンパク質をコードする核酸を含み、その際、アデノウイルスタンパク質がE 1 Aタンパク質、好ましくは、E 1 A 1 2 Sタンパク質であることを特徴とする、請求項1～35のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 37】

プロモーターがE 1 Aプロモーターとは異なることを特徴とする、請求項36に記載のアデノウイルス。

【請求項 38】

プロモーターが、腫瘍特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択されることを特徴とする、請求項37に記載のアデノウイルス。

【請求項 39】

アデノウイルスが核酸を含み、該核酸がY B - 1をコードすることを特徴とする、請求項1～38のいずれか1項に記載のアデノウイルス。

【請求項 40】

Y B - 1 をコードする核酸がプロモーターの制御下にあり、その際該プロモーターが好ましくは E 2 後期プロモーターであることを特徴とする、請求項 3 9 に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 1】

Y B - 1 をコードする核酸がプロモーターの制御下にあり、該プロモーターが Y B - 1 依存性及び Y B - 1 制御性であることを特徴とする、請求項 3 9 又は 4 0 に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 2】

Y B - 1 をコードする核酸が、E 1 A タンパク質をコードする核酸、好ましくは E 1 A 1 2 S タンパク質をコードする核酸を含む発現カセットの一部であることを特徴とする、請求項 3 5 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 3】

E 1 A タンパク質をコードする核酸が、I R E S 配列を介して Y B - 1 をコードする核酸から分離されることを特徴とする、請求項 4 2 に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 4】

E 4 タンパク質、好ましくは E 4 o r f 6 タンパク質をコードする核酸及び E 1 B タンパク質、好ましくは E 1 B 5 5 k D タンパク質をコードする核酸が発現カセットに含有され、その際、好ましくは 2 つのコーディング配列が I R E S 配列を介して分離されることを特徴とする、請求項 2 9 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 5】

発現カセットのプロモーターが、腫瘍特異的プロモーター、器官特異的プロモーター、組織特異的プロモーター、異種プロモーター、及びアデノウイルスプロモーターを含む群から選択され、その際、アデノウイルスプロモーターが、E 4 プロモーターとは異なり、かつ E 1 B プロモーターとは異なり、好ましくは野生型 E 4 プロモーターとは異なり、かつ野生型 E 1 B プロモーターとは異なることを特徴とする、請求項 4 4 に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 6】

アデノウイルスがプロモーター及び核酸配列を含む発現カセットを含み、その際、核酸配列がアプタマー、リボザイム、アプタザイム、アンチセンス分子及び s i R N A を含む群から選択されることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 7】

アデノウイルスがプロモーター及び核酸配列を含む発現カセットを含み、その際、核酸配列がコーディング核酸を含み、該核酸が、ペプチド、ポリペプチド、タンパク質、アンチカリン、抗体及び抗体断片を含む群から選択される分子をコードすることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 8】

アデノウイルスが発現カセットを含み、その際、発現カセットがプロモーター及び核酸配列を含み、その際、核酸配列が、アポトーシス誘導遺伝子、プロドラッグ遺伝子、プロテアーゼ阻害剤、腫瘍抑制遺伝子、サイトカイン及び血管形成阻害剤を含む群から選択されることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 4 9】

アデノウイルスが組換えアデノウイルスであることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 5 0】

アデノウイルスがアデノウイルス突然変異体であることを特徴とする、請求項 1 ~ 4 9 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 5 1】

アデノウイルスが複製欠損性であることを特徴とする、請求項 1 ~ 5 0 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス。

【請求項 5 2】

アデノウイルスが、調節解除されたY B - 1を含む細胞又は核内にY B - 1を有する細胞中で複製可能であることを特徴とする、請求項5 1に記載のアデノウイルス。

【請求項 5 3】

細胞周期とは無関係に、細胞が核内にY B - 1を含有することを特徴とする、請求項5 2に記載のアデノウイルス。

【請求項 5 4】

請求項1～5 3のいずれか1項に記載のアデノウイルスをコードする核酸。

【請求項 5 5】

請求項5 4に記載の核酸及びヘルパーウイルスの核酸を含み、その際、ヘルパーウイルスの核酸が請求項1～5 3のいずれか1項に記載のアデノウイルスの1以上の発現カセットを含む、複製システム。

【請求項 5 6】

アデノウイルス又はそれをコードする核酸がヘルパーウイルスが含む発現カセットを欠いていることを特徴とする、請求項5 5に記載の複製システム。

【請求項 5 7】

請求項5 4に記載の核酸及び／又は請求項5 5～5 6のいずれか1項に記載の複製システムを含む、ベクター。

【請求項 5 8】

ベクターが発現ベクターであることを特徴とする、請求項5 7に記載のベクター。

【請求項 5 9】

請求項1～5 3のいずれか1項に記載のアデノウイルス及び／又は請求項5 4に記載の核酸及び／又は請求項5 5又は5 6に記載の複製システム及び／又は請求項5 7又は5 8に記載のベクターを含む、細胞。

【請求項 6 0】

細胞が真核細胞であり、好ましくは動物細胞であり、さらに好ましくは哺乳動物細胞であることを特徴とする、請求項5 9に記載の細胞。

【請求項 6 1】

哺乳動物細胞が、マウス、ラット、モルモット、ブタ、ヤギ、ヒツジ、ウシ、ウマ、イヌ、ネコ及びヒトを含む群から選択される細胞であることを特徴とする、請求項6 0に記載の細胞。

【請求項 6 2】

請求項1～5 3のいずれか1項に記載のアデノウイルス、請求項5 4に記載の核酸、請求項5 5又は5 6に記載の複製システム、請求項5 7又は5 8に記載のベクター、或いは請求項5 9～6 1のいずれか1項に記載の細胞を含み、その際、生物がマウス、ラット、モルモット、ブタ、ヤギ、ヒツジ、ウシ、ウマ、イヌ及びネコを含む群から選択される生物、好ましくは哺乳動物生物。

【請求項 6 3】

アデノウイルスの複製、好ましくはアデノウイルスのインビトロでの複製のための、請求項1～5 3のいずれか1項に記載のアデノウイルス、請求項5 4に記載の核酸、請求項5 5又は5 6に記載の複製システム、請求項5 7又は5 8に記載のベクター、或いは請求項5 9～6 1のいずれか1項に記載の細胞の使用。

【請求項 6 4】

アデノウイルスの製造、好ましくはアデノウイルスのインビトロでの製造のための、請求項1～5 3のいずれか1項に記載のアデノウイルス、請求項5 4に記載の核酸、請求項5 5又は5 6に記載の複製システム、請求項5 7又は5 8に記載のベクター、或いは請求項5 9～6 1のいずれか1項に記載の細胞の使用。

【請求項 6 5】

遺伝子の発現、好ましくは細胞溶解、好ましくはアデノウイルスの複製中の細胞溶解を促進する遺伝子、及び／又はアデノウイルスが介在する細胞溶解を促進する遺伝子の発現

のための、請求項 1 ~ 5 3 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス、請求項 5 4 に記載の核酸、請求項 5 5 又は 5 6 に記載の複製システム、請求項 5 7 又は 5 8 に記載のベクター、或いは請求項 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の細胞の使用。

【請求項 6 6】

薬物の製造のための、請求項 1 ~ 5 3 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス、請求項 5 4 に記載の核酸、請求項 5 5 又は 5 6 に記載の複製システム、請求項 5 7 又は 5 8 に記載のベクター、或いは請求項 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の細胞の使用。

【請求項 6 7】

アデノウイルスが複製している細胞が、その核内に Y B - 1 を有する、好ましくは、細胞周期とは無関係に、核内に Y B - 1 を有することを特徴とする、請求項 6 3 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6 8】

アデノウイルスが複製している細胞が、調節解除された Y B - 1 を含むことを特徴とする、請求項 6 3 ~ 6 6 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 6 9】

薬物が腫瘍性疾患の治療のためであることを特徴とする、請求項 6 6 に記載の使用。

【請求項 7 0】

腫瘍性疾患が、悪性疾患、癌、癌性疾患及び腫瘍を含む群から選択されることを特徴とする、請求項 6 9 に記載の使用。

【請求項 7 1】

腫瘍が、固形腫瘍、非固形腫瘍、悪性腫瘍及び良性腫瘍を含む群から選択されることを特徴とする、請求項 7 0 に記載の使用。

【請求項 7 2】

腫瘍を形成する細胞の少なくとも一部が核内に Y B - 1 を有し、好ましくは、細胞周期とは無関係に核内に Y B - 1 を有することを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 1 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 3】

腫瘍を形成する細胞の少なくとも一部が、調節解除された Y B - 1 を含むことを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 4】

腫瘍を形成する細胞の少なくとも一部が、R b 陽性又は R b 陰性であることを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 5】

腫瘍を形成する細胞の少なくとも一部が、医薬的に活性な薬剤に対して耐性、好ましくは多剤耐性を有することを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 6】

耐性が複合耐性であることを特徴とする、請求項 7 5 に記載の使用。

【請求項 7 7】

耐性が抗腫瘍剤、好ましくは細胞増殖抑制剤に対するものであり、及び / 又は耐性は照射により誘発されることを特徴とする、請求項 7 5 又は 7 6 に記載の使用。

【請求項 7 8】

薬物を意図する患者が複数の細胞を含み、その際、細胞が請求項 7 2 ~ 7 6 のいずれか 1 項に記載したような細胞であることを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 7 9】

薬物が少なくとの 1 つのさらなる医薬的に活性な薬剤を含むことを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 8 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8 0】

さらなる医薬的に活性な薬剤が、サイトカイン、メタロプロテイナーゼ阻害剤、血管形成阻害剤、細胞増殖抑制剤、チロシンキナーゼ阻害剤、細胞周期阻害剤、プロテオソーム

阻害剤、信号伝達カスケードの阻害剤、プロテインキナーゼ、及び組換え抗体を含む群より選択されることを特徴とする、請求項 7 8 又は 7 9 に記載の使用。

【請求項 8 1】

照射の前、その間、その後に薬物が投与されることを特徴とする、請求項 6 9 ~ 7 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8 2】

腫瘍を治療する目的で、放射線が投与されることを特徴とする、請求項 8 1 に記載の使用。

【請求項 8 3】

処置されるべき細胞又は生物が手段の対象とされ、その際、手段が、照射、細胞増殖抑制剤の投与及び温熱療法を含む群から選択されることを特徴とする、請求項 6 9 ~ 8 2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8 4】

手段が局所的に、又は全身性に適用されることを特徴とする、請求項 6 9 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8 5】

照射が、高エネルギー放射線を使用する、好ましくは、腫瘍性疾患の治療で使用されるいかなる照射も使用することを特徴とする、請求項 6 9 ~ 8 4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 8 6】

腫瘍性疾患が、乳腫瘍、骨腫瘍、胃腫瘍、腸腫瘍、胆嚢腫瘍、膵臓腫瘍、肝腫瘍、腎臓腫瘍、脳腫瘍、卵巣腫瘍、皮膚腫瘍、皮膚付属器の腫瘍、頭頸部腫瘍、子宮腫瘍、滑膜腫瘍、咽頭腫瘍、食道腫瘍、舌腫瘍、前立腺腫瘍を含む群から選択され、好ましくは、上記腫瘍性疾患の 1 つが請求項 1 ~ 8 5 のいずれか 1 項に記載されたような特徴を有することを特徴とする、腫瘍性疾患を治療するための薬物を製造するための、請求項 1 ~ 5 3 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス、請求項 5 4 に記載の核酸、請求項 5 5 又は 5 6 に記載の複製システム、請求項 5 7 又は 5 8 に記載のベクター、或いは請求項 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の細胞の使用。

【請求項 8 7】

腫瘍特異的プロモーターが、薬物が使用される腫瘍に特異的であるプロモーターである、腫瘍性疾患を治療するための薬物を製造するための、請求項 1 ~ 5 3 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス、請求項 5 4 に記載の核酸、請求項 5 5 又は 5 6 に記載の複製システム、請求項 5 7 又は 5 8 に記載のベクター、或いは請求項 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の細胞の使用。

【請求項 8 8】

請求項 1 ~ 5 3 のいずれか 1 項に記載のアデノウイルス、請求項 5 4 に記載の核酸、請求項 5 5 又は 5 6 に記載の複製システム、請求項 5 7 又は 5 8 に記載のベクター、或いは請求項 5 9 ~ 6 1 のいずれか 1 項に記載の細胞、及び場合により薬学上許容可能な担体を含む医薬組成物。

【請求項 8 9】

薬物が少なくとも 2 つの薬剤の組合せを含み、各薬剤は細胞増殖抑制剤を含む群より個々に及び独立して選択されることを特徴とする、請求項 6 9 ~ 8 7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9 0】

少なくとも薬剤の 2 つが、異なる標的分子を対象にすることを特徴とする、請求項 8 9 に記載の使用。

【請求項 9 1】

少なくとも薬剤の 2 つが、異なる作用機序によって活性を有することを特徴とする、請求項 9 0 に記載の使用。

【請求項 9 2】

少なくとも 1 つの薬剤が、細胞が感染される能力を増加させ、そのような細胞中でウイルスが複製することを特徴とする、請求項 8_9 ~ 9_1 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9_3】

少なくとも 1 つの薬剤が、細胞の成分の有効性に影響を及ぼし好ましくは成分の利用可能性を増し、その成分はウイルスの取り込みを仲介することを特徴とする、請求項 8_9 ~ 9_2 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9_4】

少なくとも 1 つの薬剤が、Y B - 1 の核の中への輸送を仲介し、好ましくは前記輸送を増加させることを特徴とする、請求項 8_9 ~ 9_3 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9_5】

少なくとも 1 つの薬剤がヒストンデアシラーゼ阻害剤であることを特徴とする、請求項 8_9 ~ 9_4 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9_6】

ヒストンデアシラーゼ阻害剤が、トリコスタチン A、F R 9 0 1 2 2 8、M S - 2 7 - 2 7 5、N V P - L A Q 8 2 4、P X D 1 0 1、アピシジン、及びスクリプタイトを含む群より選択されることを特徴とする、請求項 9_5 に記載の使用。

【請求項 9_7】

少なくとも 1 つの薬剤が、トリコスタチン A、F R 9 0 1 2 2 8、M S - 2 7 - 2 7 5、N V P - L A Q 8 2 4、P X D 1 0 1、アピシジン、及びスクリプタイトを含む群より選択されることを特徴とする、請求項 8_9 ~ 9_5 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9_8】

少なくとも 1 つの薬剤がトポイソメラーゼ阻害剤であることを特徴とする、請求項 8_9 ~ 9_7 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 9_9】

トポイソメラーゼ阻害剤がカンプトテシン、イリノテカン、トポテカン、D X - 8 9 5 I f、S N - 3 8、9 - アミノカンプトテシン、9 - ニトロカンプトテシン、ダウノルビシン及びエトポシドを含む群より選択されることを特徴とする、請求項 9_8 に記載の使用。

【請求項 1 0 0】

薬剤がトリコスタチン A 及びイリノテカンを含むことを特徴とする、請求項 6_3 ~ 9_9 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 0 1】

ウイルスが、特に請求項 1 ~ 1 0_0 のいずれかに記載のウイルスが、少なくとも 2 つの薬剤から分離されていることを特徴とする、請求項 6_3 ~ 1 0_0 のいずれか 1 項に記載の使用。

【請求項 1 0 2】

ウイルスの少なくとも 1 単位の用量が、1 つ又は少なくとも 2 つの薬剤の少なくとも 1 単位の用量から分離されていることを特徴とする、請求項 6_8 に記載の使用。

【請求項 1 0 3】

ウイルス、好ましくは先行する請求項のいずれかに記載のウイルス、及び少なくとも 2 つの薬剤であって、任意の薬剤が細胞増殖抑制剤を含む群より個々に及び独立して選択される薬剤を含むキット。