

【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3月2日 (2017.3.2)

【公表番号】特表2016-516407(P2016-516407A)

【公表日】平成28年6月9日 (2016.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2016-035

【出願番号】特願2016-503154(P2016-503154)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 R 1/93 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/01 Z N A

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 7/01

C 1 2 R 1:93

【手続補正書】

【提出日】平成29年1月26日 (2017.1.26)

【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】

組換えアデノウイルスであって、前記組換えアデノウイルスは、
(i) R b 結合部位中に改変を含む E 1 A ポリペプチド；および
(i i) 1 つまたは複数の改変を含む E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチド、あるいは E 4 o r
f 6 / 7 遺伝子のすべての欠失
を含み、

ここで、前記組換えアデノウイルスは、R b 欠損細胞内で選択的に複製する、組換えア
デノウイルス。

【請求項 2】

前記 E 1 A ポリペプチドが、2 つの R b 結合部位を含み、かつ前記 E 1 A ポリペプチド
 が、両方の R b 結合部位中に改変を含む、請求項 1 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 3】

前記 E 1 A ポリペプチドが L X C X E モチーフ の欠失を含む、請求項 1 または請求項 2

に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 4】

前記 E 1 A ポリペプチドが、アミノ酸残基 1 2 2 ~ 1 2 6 の欠失、アミノ酸残基 2 ~ 1 1 の欠失、またはその両方を含む、請求項 3 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 5】

前記 E 1 A ポリペプチドが、残基 Y 4 7 における置換、残基 C 1 2 4 における置換、またはその両方を含む、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 6】

前記残基 Y 4 7 における置換は Y 4 7 H 置換であるか、または前記残基 C 1 2 4 における置換は C 1 2 4 G 置換であるか、またはその両方である、請求項 5 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 7】

前記 E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチドが、E 4 o r f 6 / 7 エクソンの一方の欠失を含む、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 8】

1 つまたは複数の改変を含む E 4 o r f 1 ポリペプチド；あるいは E 4 o r f 1 遺伝子のすべての欠失をさらに含む、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 9】

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、C 末端領域中に欠失を含む、請求項 8 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 10】

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、C 末端領域中の最後の 4 アミノ酸の欠失を含む、請求項 9 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 11】

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、残基 1 2 5 ~ 1 2 8 の欠失を含む、請求項 9 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 12】

組換えアデノウイルスであって、
(i) R b 結合部位内に改変を含む E 1 A ポリペプチド；および
(i i) 1 つまたは複数の改変を含む E 4 o r f 1 ポリペプチド、あるいは E 4 o r f 1 遺伝子のすべての欠失
を含み、

ここで、前記組換えアデノウイルスは、R b 欠損細胞内で選択的に複製する、組換えアデノウイルス。

【請求項 13】

前記 E 1 A ポリペプチドが、2 つの R b 結合部位を含み、かつ前記 E 1 A ポリペプチドが、両方の R b 結合部位中に改変を含む、請求項 1 2 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 14】

前記 E 1 A ポリペプチドが、L X C X E モチーフの欠失を含む、請求項 1 2 または請求項 1 3 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 15】

前記 E 1 A ポリペプチドが、アミノ酸残基 1 2 2 ~ 1 2 6 の欠失、アミノ酸残基 2 ~ 1 1 の欠失、またはその両方を含む、請求項 1 4 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 16】

前記 E 1 A ポリペプチドが、残基 Y 4 7 における置換、残基 C 1 2 4 における置換、またはその両方を含む、請求項 1 2 から 1 5 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 17】

前記残基 Y 4 7 における置換は Y 4 7 H 置換であるか、または前記残基 C 1 2 4 におけ

る置換はC 1 2 4 G置換であるか、またはその両方である、請求項 1 6 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 1 8】

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、C 末端領域中に欠失を含む、請求項 1 2 から 1 7 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 1 9】

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、C 末端領域中の最後の 4 アミノ酸の欠失を含む、請求項 1 8 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 2 0】

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、残基 1 2 5 ~ 1 2 8 の欠失を含む、請求項 1 8 に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 2 1】

請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルスおよび薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 2 2】

対象におけるがんを処置するための組成物であって、請求項 1 から 2 0 のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルスを含む、組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物が、静脈内、脈管内、クモ膜下、筋肉内、皮下、腹腔内、または経口的に投与されることを特徴とする、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記がんが、肺がん、前立腺がん、結腸直腸がん、乳がん、甲状腺がん、腎がん、肝がん、または白血病である、請求項 2 2 または請求項 2 3 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】0 0 0 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 6】

1 つまたは複数の実施形態の詳細を、添付の図面および以下の記載で示す。他の特徴、目的、および利点は、本記載および図面、ならびに特許請求の範囲から明らかとなるであろう。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

1 つまたは複数の改変を含む E 1 A ポリペプチドを含み、1 つまたは複数の改変を含む E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチドを含む、アデノウイルス。

(項目 2)

前記 E 1 A ポリペプチドが、E 1 A の R b 結合部位中に改変を含む、項目 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 3)

前記 E 1 A ポリペプチドが、2 つの R b 結合部位を含み、かつ前記 E 1 A ポリペプチドが、両方の R b 結合部位中に改変を含む、項目 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 4)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 1 2 0 ~ 1 3 0 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 5)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 1 2 2 ~ 1 2 6 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 6)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 3 5 ~ 5 5 の 1 つ

または複数において改変を含む、項目 1 から 5 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 7)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 37 ~ 49 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 1 から 6 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 8)

前記 E 1 A ポリペプチドが欠失を含む、項目 1 から 7 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 9)

前記欠失が、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 122 ~ 126 の欠失である、項目 8 に記載のアデノウイルス。

(項目 10)

前記欠失が、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 2 ~ 11 の欠失である、項目 8 に記載のアデノウイルス。

(項目 11)

前記 E 1 A ポリペプチドが欠失 L X C X E を含む、項目 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 12)

前記 E 1 A ポリペプチドが、1 つまたは複数の置換を含む、項目 1 から 11 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 13)

前記 E 1 A ポリペプチドが、残基 Y 47、残基 C 124、または残基 Y 47 および残基 C 124 の両方において置換を含む、項目 12 に記載のアデノウイルス。

(項目 14)

前記 E 1 A ポリペプチドが置換 Y 47 H を含む、項目 12 に記載のアデノウイルス。

(項目 15)

前記 E 1 A ポリペプチドが置換 C 124 G を含む、項目 12 に記載のアデノウイルス。

(項目 16)

前記 E 1 A ポリペプチドが、置換 Y 47 H および C 124 G を含む、項目 12 に記載のアデノウイルス。

(項目 17)

前記 E 1 A ポリペプチドが、アミノ酸残基 2 ~ 11 の欠失をさらに含む、項目 12 から 16 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 18)

前記 E 1 A ポリペプチドが、E 1 A のアミノ酸残基 122 ~ 126 の欠失および残基 Y 47 における置換を含む、項目 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 19)

前記 E 1 A ポリペプチドが配列番号 1 を含む、項目 1 から 18 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 20)

前記 E 1 A ポリペプチドが配列番号 2 を含む、項目 1 から 18 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 21)

前記 E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチドが、E 4 o r f 6 / 7 エクソンの一方または両方において改変を含む、項目 1 から 20 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 22)

前記 E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチドが、E 4 o r f 6 / 7 エクソンの一方または両方の欠失を含む、項目 1 から 20 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 23)

前記 E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチドが配列番号 3 を含む、項目 1 から 22 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 24)

前記 E 4 o r f 6 / 7 ポリペプチドが配列番号 4 を含む、項目 1 から 2 2 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 2 5)

1 つまたは複数の改変を含む E 4 o r f 1 ポリペプチドをさらに含む、項目 1 から 2 4 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 2 6)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、1 つまたは複数の欠失を含む、項目 2 5 に記載のアデノウイルス。

(項目 2 7)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、E 4 o r f 1 の C 末端領域中に欠失を含む、項目 2 5 に記載のアデノウイルス。

(項目 2 8)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドの残基 1 2 5 ~ 1 2 8 の欠失を含む、項目 2 5 に記載のアデノウイルス。

(項目 2 9)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが配列番号 5 を含む、項目 2 5 から 2 8 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 3 0)

1 つまたは複数の改変を含む E 1 A ポリペプチドを含み、1 つまたは複数の改変を含む E 4 o r f 1 ポリペプチドを含むアデノウイルス。

(項目 3 1)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、1 つまたは複数の欠失を含む、項目 3 0 に記載のアデノウイルス。

(項目 3 2)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、E 4 o r f 1 の C 末端領域中に欠失を含む、項目 3 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 3 3)

前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドが、前記 E 4 o r f 1 ポリペプチドの残基 1 2 5 ~ 1 2 8 の欠失を含む、項目 3 1 に記載のアデノウイルス。

(項目 3 4)

前記 E 1 A ポリペプチドが、E 1 A の R b 結合部位中に改変を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 3 5)

前記 E 1 A ポリペプチドが、2 つの R b 結合部位を含み、かつ前記 E 1 A ポリペプチドが、両方の R b 結合部位中に改変を含む、項目 3 4 に記載のアデノウイルス。

(項目 3 6)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 1 2 0 ~ 1 3 0 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 3 7)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 1 2 2 ~ 1 2 6 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 3 8)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 3 5 ~ 5 5 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 3 9)

前記 E 1 A ポリペプチドが、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 3 7 ~ 4 9 の 1 つまたは複数において改変を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

ス。

(項目 4 0)

前記 E 1 A ポリペプチドが欠失を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 4 1)

前記欠失が、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 1 2 2 ~ 1 2 6 の欠失である、項目 4 0 に記載のアデノウイルス。

(項目 4 2)

前記欠失が、前記 E 1 A ポリペプチドのアミノ酸残基 2 ~ 1 1 の欠失である、項目 4 0 に記載のアデノウイルス。

(項目 4 3)

前記 E 1 A ポリペプチドが、欠失 L X C X E を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 4 4)

前記 E 1 A ポリペプチドが、1 つまたは複数の置換を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 4 5)

前記 E 1 A ポリペプチドが、残基 Y 4 7、残基 C 1 2 4、または Y 4 7 および C 1 2 4 の両方において置換を含む、項目 4 4 に記載のアデノウイルス。

(項目 4 6)

前記 E 1 A ポリペプチドが置換 Y 4 7 H を含む、項目 4 4 に記載のアデノウイルス。

(項目 4 7)

前記 E 1 A ポリペプチドが置換 C 1 2 4 G を含む、項目 4 4 に記載のアデノウイルス。

(項目 4 8)

前記 E 1 A ポリペプチドが、置換 Y 4 7 H および C 1 2 4 G を含む、項目 4 4 に記載のアデノウイルス。

(項目 4 9)

前記 E 1 A ポリペプチドが、アミノ酸残基 2 ~ 1 1 の欠失をさらに含む、項目 4 4 から 4 8 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 5 0)

前記 E 1 A ポリペプチドが、E 1 A のアミノ酸残基 1 2 2 ~ 1 2 6 の欠失および残基 Y 4 7 における置換を含む、項目 3 0 から 3 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 5 1)

前記 E 1 A ポリペプチドが配列番号 1 を含む、項目 3 0 から 5 0 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 5 2)

前記 E 1 A ポリペプチドが配列番号 2 を含む、項目 3 0 から 5 0 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 5 3)

R b 欠損細胞内で選択的に複製する、項目 1 から 5 2 のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目 5 4)

項目 1 から 5 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルスおよび薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

(項目 5 5)

項目 5 4 に記載の医薬組成物および使用のための指示書を含むキット。

(項目 5 6)

1 種または複数の追加の治療剤をさらに含む、項目 5 5 に記載のキット。

(項目 5 7)

前記治療剤が化学療法剤である、項目 5 6 に記載のキット。

(項目 5 8)

対象における増殖性障害を処置する方法であって、項目 1 から 5 3 のいずれか一項に記載のアデノウイルスまたは項目 5 4 に記載の医薬組成物を前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目 5 9)

前記アデノウイルスまたは医薬組成物が、静脈内、脈管内、クモ膜下、筋肉内、皮下、腹腔内、または経口的に投与される、項目 5 8 に記載の方法。

(項目 6 0)

1 種または複数の追加の治療剤を前記対象に投与するステップをさらに含む、項目 5 8 または 5 9 に記載の方法。

(項目 6 1)

前記治療剤が化学療法剤である、項目 6 0 に記載の方法。

(項目 6 2)

前記増殖性障害が、肺がん、前立腺がん、結腸直腸がん、乳がん、甲状腺がん、腎がん、肝がん、および白血病からなる群から選択される、項目 5 8 から 6 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 3)

およそ $10^3 \sim 10^{12}$ プラーク形成単位の前記アデノウイルスが前記対象に投与される、項目 5 8 から 6 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6 4)

前記増殖性障害が転移性である、項目 5 8 から 6 3 のいずれか一項に記載の方法。