

【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E1Aポリペプチドが、前記E1A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E1A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E1A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E1A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E1Aポリペプチドが欠失LXCXEを含む、項目1に記載のアデノウイルス。

(項目12)

前記E1A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E1Aポリペプチドが、残基Y47、残基C124、または残基Y47および残基C124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E1Aポリペプチドが置換Y47Hを含む、項目12に記載のアデノウイルス。

(項目15)

前記E1Aポリペプチドが置換C124Gを含む、項目12に記載のアデノウイルス。

(項目16)

前記E1Aポリペプチドが、置換Y47HおよびC124Gを含む、項目12に記載のアデノウイルス。

(項目17)

前記E1A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E1Aポリペプチドが、E1Aのアミノ酸残基122～126の欠失および残基Y47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E1A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E1A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E4orf6/7ポリペプチドが、E4orf6/7エクソンの一方または両方に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E4orf6/7ポリペプチドが、E4orf6/7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E4orf6/7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 25)

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 26)

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 27)

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 28)

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 29)

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 30)

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 31)

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 32)

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 33)

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 34)

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 35)

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 36)

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 37)

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 38)

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 39)

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40)

前記E1Aポリペプチドが欠失を含む、項目30から33のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目41)

前記欠失が、前記E1Aポリペプチドのアミノ酸残基122～126の欠失である、項目40に記載のアデノウイルス。

(項目42)

前記欠失が、前記E1Aポリペプチドのアミノ酸残基2～11の欠失である、項目40に記載のアデノウイルス。

(項目43)

前記E1Aポリペプチドが、欠失LXCXEを含む、項目30から33のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目44)

前記E1Aポリペプチドが、1つまたは複数の置換を含む、項目30から33のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目45)

前記E1Aポリペプチドが、残基Y47、残基C124、またはY47およびC124の両方において置換を含む、項目44に記載のアデノウイルス。

(項目46)

前記E1Aポリペプチドが置換Y47Hを含む、項目44に記載のアデノウイルス。

(項目47)

前記E1Aポリペプチドが置換C124Gを含む、項目44に記載のアデノウイルス。

(項目48)

前記E1Aポリペプチドが、置換Y47HおよびC124Gを含む、項目44に記載のアデノウイルス。

(項目49)

前記E1A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44から48のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目50)

前記E1Aポリペプチドが、E1Aのアミノ酸残基122～126の欠失および残基Y47における置換を含む、項目30から33のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目51)

前記E1Aポリペプチドが配列番号1を含む、項目30から50のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目52)

前記E1Aポリペプチドが配列番号2を含む、項目30から50のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目53)

Rb欠損細胞内で選択的に複製する、項目1から52のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

(項目54)

項目1から53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55)

項目54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56)

1種または複数の追加の治療剤をさらに含む、項目55に記載のキット。

(項目57)

前記治療剤が化学療法剤である、項目56に記載のキット。

(項目58)

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53のいずれか一項に記載のアデノウイルスまたは項目54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59)

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58に記載の方法。

(項目60)

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58または59に記載の方法。

(項目61)

前記治療剤が化学療法剤である、項目60に記載の方法。

(項目62)

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58から61のいずれか一項に記載の方法。

(項目63)

およそ $10^{3} \sim 10^{12}$ ブ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58から62のいずれか一項に記載の方法。

(項目64)

前記増殖性障害が転移性である、項目58から63のいずれか一項に記載の方法。