

【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】平成30年10月18日 (2018.10.18)

【公表番号】特表2017-532304(P2017-532304A)

【公表日】平成29年11月2日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-512898(P2017-512898)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 39/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/32 (2006.01)

A 6 1 K 47/34 (2017.01)

A 6 1 K 47/04 (2006.01)

A 6 1 K 9/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 47/42 (2017.01)

A 6 1 K 9/107 (2006.01)

A 6 1 K 38/10 (2006.01)

A 6 1 K 47/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7105 Z N A

A 6 1 K 45/06

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 39/12

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 P 21/00

A 6 1 K 47/32

A 6 1 K 47/34

A 6 1 K 47/04

A 6 1 K 9/14

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 47/42

A 6 1 K 9/107

A 6 1 K 38/10

A 6 1 K 47/10

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 7/01

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月7日(2018.9.7)

【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】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとの対象への共投与により、抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター減弱応答を対象において確立することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、

対象が、エクソンスキッピングウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有さず、任意に：

(a) 前記方法において、抗ウイルス導入ベクター減弱応答が、ウイルス導入ベクターに対するT細胞応答であり、ならびに、前記方法が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与より前に、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで、ウイルス導入ベクターを対象へ投与することをさらに含む；または

(b) 前記方法において、抗ウイルス導入ベクター減弱応答が、ウイルス導入ベクターに対するT細胞応答であり、ならびに、前記方法が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与より前に、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで、ウイルス導入ベクターを対象へ投与することをさらに含む、ならびに、前記方法において、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの反復共投与である、
前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項2】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとの対象への共投与により、抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター減弱応答を対象において確立すること、ならびに

エクソンスキッピングウイルス導入ベクターの1以上の反復用量を対象へ投与することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、任意に

前記方法において、抗ウイルス導入ベクター減弱応答が、ウイルス導入ベクターに対するT細胞応答であり、ならびに、前記方法が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与およびウイルス導入ベクターの1以上の反復用量の投与の両方より前に、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしで、ウイルス導入ベクターを対象へ投与することをさらに含む、

前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項3】

方法が、抗原提示細胞標的免疫抑制剤を単独で、またはウイルス導入ベクターと組み合わせて、提供または入手することをさらに含む、請求項1または2に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項4】

初めに、抗原提示細胞標的免疫抑制剤なしでエクソンスキッピングウイルス導入ベクターを対象へ投与すること、および

その後、エクソンスキッピングウイルス導入ベクターと抗原提示細胞標的免疫抑制剤とを共に対象へ投与すること

により、抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター応答を減弱化することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター応答が、T細胞応

答であり、任意に

前記方法が、ウイルス導入ベクターと抗原提示細胞標的免疫抑制剤との対象への共投与の後に、ウイルス導入ベクターの1以上の反復用量を対象へ投与することをさらに含む、前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項5】

エクソンスキッピングウイルス導入ベクターの対象への投与より前に、エクソンスキッピングウイルス導入ベクターに対する既存の免疫のレベルを対象において決定すること、

抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとを共に対象へ投与すること、および

エクソンスキッピングウイルス導入ベクターの用量を対象へ投与することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、任意に：

(a) 決定することが、ウイルス導入ベクターの対象への投与より前に、対象における抗ウイルス導入ベクター抗体のレベルを測定することを含み、例えば、決定することが、ウイルス導入ベクターの対象への投与より前に、対象におけるウイルス導入ベクターに対するT細胞応答のレベルを測定することを含む；および／または

(b) 前記方法が、ウイルス導入ベクターの1以上の反復用量の投与をさらに含む；および／または

(c) 既存の免疫のレベルが、ウイルス導入ベクターのウイルス抗原に対するものである；および／または

(d) ウイルス抗原が、カプシドタンパク質のウイルス抗原である、前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項6】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとを共に対象へ反復して投与することにより、対象におけるエクソンスキッピングウイルス導入ベクターの導入遺伝子発現をエスカレートさせること

を含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、任意に

前記方法が、対象における導入遺伝子発現を増大させる、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの反復反復共投与の頻度および投薬を決定することをさらに含む、

前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項7】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとを共に対象へ反復して投与すること、および

エクソンスキッピングウイルス導入ベクターの1以上の用量を、対象が、エクソンスキッピングウイルス導入ベクターの反復投与に起因して抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター免疫応答を発達させることが予測される場合に対象に選択されたであろうエクソンスキッピングウイルス導入ベクターの投薬量よりも少なくなるように選択することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクター。

【請求項8】

(a) 反復用量（単数または複数）中のウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量と少なくとも等しい；

(b) 反復用量（単数または複数）中のウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量よりも少ない；

(c) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤もまた、ウイルス導入ベクターの1以上の反復用量と共に対象へ投与される；および／または

(d) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤はまた、ウイルス導入ベクターの1以上の反復用量のうちの少なくとも1つとも共に対象へ投与されない、

請求項 1 (b) ～ 7 のいずれか一項に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 9】

対象が、ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有しない、請求項 2 ～ 8 のいずれか一項に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 10】

共投与が、同時投与である、および／または方法が、対象におけるウイルス導入ベクターに対する既存の免疫のレベルを決定することをさらに含む、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 11】

抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター減弱応答を対象に生じさせるために、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとの共投与の頻度および投薬を決定すること、ならびに

決定された頻度および投与量に従って、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとの対象への共投与を指示することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、任意に

共投与が、同時投与である、
前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 12】

抗エクソンスキッピングウイルス導入ベクター減弱応答を対象に生じさせるために、エクソンスキッピングウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量と組み合わせた、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとの共投与の頻度および投薬を決定すること、ならびに

決定された頻度および投薬に従って、対象への、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とエクソンスキッピングウイルス導入ベクターとの共投与およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量の投与の両方を指示することを含む方法における使用のための抗原提示細胞標的免疫抑制剤およびエクソンスキッピングウイルス導入ベクターであって、任意に：

(a) 反復用量の少なくとも 1 つにおけるウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量と少なくとも等しいか、または反復用量の少なくとも 1 つにおけるウイルス導入ベクターの量が、前の用量中のウイルス導入ベクターの量よりも少ない；および／または

(b) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤もまた、ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量と共に対象へ投与される；および／または

(c) 抗原提示細胞標的免疫抑制剤はまた、ウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量のうちの少なくとも 1 つとも共に投与されない；および／または

(d) 前記方法が、対象への、抗原提示細胞標的免疫抑制剤とウイルス導入ベクターとの共投与およびウイルス導入ベクターの 1 以上の反復用量の投与の両方の前に、ウイルス導入ベクターの用量の対象への投与を指示することをさらに含む；および／または

(e) 対象が、ウイルス導入ベクターに対する既存の免疫を有しない；および／または

(f) 共投与が、同時投与である、
前記使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 13】

(a) 対象が、以前にウイルス導入ベクターを投与されていない対象である；および／または

(b) ウイルス導入ベクターが：(i) レトロウイルス導入ベクター、アデノウイルス導入ベクター、レンチウイルス導入ベクターまたはアデノ随伴ウイルス導入ベクターであり、例えば、サブグループ A、サブグループ B、サブグループ C、サブグループ D、サブグループ E またはサブグループ F のアデノウイルス導入ベクターから選択されるアデノウイルス導入ベクター、あるいは HIV、SIV、FIV、EIAV またはヒツジレンチウイルスベクター

ーから選択されるレンチウイルス導入ベクター、あるいはAAV1、AAV2、AAV5、AAV6、AAV6.2、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10またはAAV11アデノ随伴ウイルス導入ベクターから選択されるアデノ随伴ウイルス導入ベクターである；または (ii) キメラウイルス導入ベクター、例えば、AAV-アデノウイルス導入ベクターである；および／または

(c) エクソンスキッピング導入遺伝子が、アンチセンスオリゴヌクレオチドをコードし、任意に (i) アンチセンスオリゴヌクレオチドが、snRNAであり、および／または (ii) 対象が、ジストロフィー、例えば筋ジストロフィーを有し、および／または (iii) アンチセンスオリゴヌクレオチドが、ジストロフィンに結合する、
請求項 1 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 1 4】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤が：

(i) 赤血球結合治療剤を含み、任意に、赤血球結合治療剤が、ERY1、ERY19、ERY59、ERY64、ERY123、ERY141およびERY162を含み、例えば、赤血球結合治療剤が、ウイルス導入ベクター抗原をさらに含み、例として、ウイルス導入ベクター抗原が、ウイルス抗原である；および／または

(ii) 負に荷電した粒子を含み、任意に、負に荷電した粒子が、ポリスチレン、PLGAまたはダイヤモンド粒子である、および／または粒子のゼータ電位が、負である、例えば、 -50 mV より低いか、または -100 mV より低い；および／または

(iii) アポトーシス小体模倣物および 1 以上のウイルス導入ベクター抗原を含み、任意に、アポトーシス小体模倣物が、1 以上のウイルス導入ベクター抗原と、任意に 1 以上のアポトーシスシグナル分子とを含む粒子であり、例えば、1 以上のウイルス導入ベクター抗原が、1 以上のウイルス抗原を含み、および／または粒子が、ポリグリコール酸ポリマー (PGA)、ポリ乳酸ポリマー (PLA)、ポリセバシン酸ポリマー (PSA)、ポリ (乳酸-コ-グリコール酸) コポリマー (PLGA)、ポリ (乳酸-コ-セバシン酸) コポリマー (PLSA)、ポリ (グリコール酸-コ-セバシン酸) コポリマー (PGSA)、ポリラクチド-コ-グリコリド (PLG) またはポリエチレングリコール (PEG) を含む；および／または

(iv) 粒子の平均直径が、 0.1 と $5\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $4\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $3\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $2\text{ }\mu\text{m}$ との間、 0.1 と $1\text{ }\mu\text{m}$ との間または 0.1 と 500 nm との間である、

請求項 1 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。

【請求項 1 5】

抗原提示細胞標的免疫抑制剤が、免疫抑制剤を含む合成ナノキャリアを含み、任意に：

(a) 合成ナノキャリアが、ウイルス導入ベクター抗原をさらに含み、例えば、ウイルス導入ベクター抗原が、ウイルス抗原である；および／または

(b) 免疫抑制剤および／または存在する場合は抗原が、合成ナノキャリア中に封入される；および／または

(c) 合成ナノキャリアが、脂質ナノ粒子、ポリマーナノ粒子、金属ナノ粒子、界面活性剤ベースのエマルジョン、デンドリマー、バッキーボール、ナノワイヤー、ウイルス様粒子またはペプチドもしくはタンパク質粒子を含み、例えば、合成ナノキャリアが、ポリマーナノ粒子を含み、例えば、ポリマーナノ粒子が：(I) 非メトキシ末端のブルロニックポリマーであるポリマーを含む；および／または (II) ポリマーナノ粒子が、ポリエステル、ポリエーテルに接着したポリエステル、ポリアミノ酸、ポリカーボネート、ポリアセタール、ポリケタール、多糖、ポリエチルオキサゾリンまたはポリエチレンイミンを含み、例えば：(i) ポリエステルが、ポリ (乳酸)、ポリ (グリコール酸)、ポリ (乳酸-コ-グリコール酸) またはポリカプロラクトンを含み、および／または (ii) ポリマーナノ粒子が、ポリエステルおよびポリエーテルに接着したポリエステルを含む；および／または (III) ポリエーテルが、ポリエチレングリコールまたはポリプロピレングリコールを含む；および／または

(d) 合成ナノキャリアの集団の動的光散乱を使用して得られた粒子サイズ分布の平均が：(i) 110 nm 、 150 nm 、 200 nm 、 250 nm より大きい直径である；お

よび／または (ii) 5 μ m、4 μ m、3 μ m、2 μ m、1 μ m、500 nm、450 nm、400 nm、350 nm、300 nmより小さい直径である；および／または

(e) 合成ナノキャリア中に含まれる免疫抑制剤の負荷量が、合成ナノキャリア全体の平均で：(i) 0.1%と50%（重量／重量）との間；(ii) 0.1%と25%との間；(iii) 1%と25%との間；(iv) 2%と25%との間である；および／または

(f) 免疫抑制剤が、NF- κ B経路のインヒビターであるか、またはラパマイシンである；および／または

(g) 合成ナノキャリアの集団のアスペクト比が、1：1、1：1.2、1：1.5、1：2、1：3、1：5、1：7または1：10より高い、

請求項 1～13のいずれか一項に記載の使用のための免疫抑制剤およびベクター。