

【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】令和1年5月23日(2019.5.23)

【公表番号】特表2018-515130(P2018-515130A)
 【公表日】平成30年6月14日(2018.6.14)
 【年通号数】公開・登録公報2018-022
 【出願番号】特願2018-505536(P2018-505536)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 7/00 (2006.01)
 C 1 2 N 7/04 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 A 6 1 K 39/12 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/00 Z N A
 C 1 2 N 7/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 39/12

【手続補正書】

【提出日】平成31年4月12日(2019.4.12)

【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】

対象における癌の治療に使用するための、先天性および/または適応性免疫細胞を活性化して、腫瘍の退縮に奏効し得るアレナウイルス。

【請求項2】

前記治療が、先天性または適応性免疫細胞を活性化して、腫瘍の退縮に奏効することを含み、請求項1記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項3】

前記アレナウイルスが、前記免疫細胞を活性化し、免疫細胞による抗腫瘍性サイトカインの分泌の増加に奏効し得る、請求項1または2記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項4】

前記抗腫瘍性サイトカインが、インターフェロン- α 、インターフェロン- β またはインターフェロン- γ である、請求項3記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項5】

前記アレナウイルスが、ゲノム外来RNAを含まない、請求項1乃至4のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項6】

前記アレナウイルスが、野生型アレナウイルスまたは野生型アレナウイルスの天然の変異体である、請求項1乃至5のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項7】

前記アレナウイルスが、宿主動物および/または宿主細胞中で、その野生型の形態から

出発して、連続継代により得られたものである、請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 8】

前記腫瘍が、癌腫、黒色腫、芽細胞腫、リンパ腫および肉腫からなる群から選択される、請求項 1 乃至 7 のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 9】

前記アレナウイルスが、旧世界アレナウイルスである、請求項 1 乃至 8 のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 10】

前記旧世界アレナウイルスが、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスである、請求項 9 記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 11】

前記リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスが、配列番号 5 に示される S - リボ核酸配列若しくはそのアンピセンス配列を含む核酸、または配列番号 6 に示される L - リボ核酸配列若しくはそのアンピセンス配列を含む核酸を含む、請求項 10 記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 12】

前記リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスが、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスの WE 株またはその天然の変異体である、請求項 10 記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 13】

前記アレナウイルスが、新世界アレナウイルスである、請求項 1 乃至 8 のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 14】

前記新世界アレナウイルスが、フニンウイルスである、請求項 13 記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 15】

前記フニンウイルスが、配列番号 1 若しくは 3 に示される S - リボ核酸配列またはそのアンピセンス配列を含む核酸、または配列番号 2 若しくは 4 に示される L - リボ核酸配列またはそのアンピセンス配列を含む核酸を含む、請求項 14 記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 16】

前記フニンウイルスが、Candid # 1 株である、請求項 14 記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 17】

前記対象が、ヒトである、請求項 1 乃至 16 のいずれか一項に記載の前記使用のためのアレナウイルス。

【請求項 18】

請求項 1 乃至 17 のいずれか一項に記載のアレナウイルス、および任意で薬学的に許容される担体、を含む薬学的組成物。

【請求項 19】

請求項 1 乃至 17 のいずれか一項に記載の腫瘍退縮または改善された腫瘍退縮特性を有するアレナウイルスを調製するための方法であって、以下の工程を含む方法：

a) 樹状細胞または腫瘍細胞を、アレナウイルスで感染させる工程；

b) 感染させた樹状細胞または感染させた腫瘍細胞において、前記アレナウイルスを培養する工程；および

c) 前記感染した樹状細胞または感染した腫瘍細胞から、培養したアレナウイルスまたは培養したサブセットを単離する工程。

【請求項 20】

前記アレナウイルスが、工程 a) を実施する前に、宿主動物中で連続継代に付されたアレナウイルスである、請求項 19 記載の方法。

【請求項 2 1】

a) 乃至 c) の工程の配列を、1 回乃至 1 0 0 0 回繰り返し、且つ新たな腫瘍細胞が、各繰り返しのために使用される、請求項 1 9 または 2 0 記載の方法。

【請求項 2 2】

a) 乃至 c) の工程の配列を、1 0 回乃至 1 0 0 回繰り返す、請求項 2 1 記載の方法。

【請求項 2 3】

a) 乃至 c) の工程の配列を、3 0 回乃至 6 0 回繰り返す、請求項 2 2 記載の方法。

【請求項 2 4】

前記新たな腫瘍細胞が、同じタイプである、請求項 2 1 乃至 2 3 のいずれか一項記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 2】

目的と解決策

したがって、本発明は、先行技術と比較して、腫瘍、特に、癌腫および肉腫のための、より単純で、そして、特に、より効率的な治療の解決策を提供するという目的に基づく。

この目的は、独立請求項 1 に記載のアレナウイルス (*arenaviruses*)、請求項 1 4 に記載の薬剤によって、および、また、独立請求項 1 5 に記載のインビトロ方法により、本発明に従って達成される。好ましい実施形態は、従属請求項に定義されている。全ての特許請求の範囲の文言は、本明細書において、明細書の記載内容に参照として組み込まれる。本発明の目的を達成する、本発明の追加の主題は、明細書に開示されている。

[本発明1001]

アレナウイルス (*arenaviruses*) が、ゲノムの外来 RNA (*genomic foreign RNA*) を含まないことを特徴とする、腫瘍の治療および / または阻止における使用のための、アレナウイルス (*arenaviruses*) 。

[本発明1002]

アレナウイルス (*arenaviruses*) が、野生型のアレナウイルス (*arenaviruses*) であることを特徴とする、本発明1001のアレナウイルス (*arenaviruses*) 。

[本発明1003]

アレナウイルス (*arenaviruses*) が、自然変異体であることを特徴とする、本発明1001のアレナウイルス (*arenaviruses*) 。

[本発明1004]

その野生型形態から出発して、宿主動物および / または宿主細胞中で連続継代 (*serial passage*) することによって、製造されることを特徴とする、本発明1001乃至1003のいずれかのアレナウイルス (*arenaviruses*) 。

[本発明1005]

腫瘍が、癌腫、黒色腫、細胞腫、リンパ腫または肉腫を含むかまたは、からなる群から選択されることを特徴とする、本発明1001乃至1004のいずれかのアレナウイルス (*arenaviruses*) 。

[本発明1006]

癌腫が、肛門癌、気管支癌、肺癌、子宮体癌 (*endometrial carcinoma*)、胆嚢癌 (*gallbladder carcinoma*)、肝細胞癌 (*hepatocellular carcinoma*)、精巣癌、結腸直腸癌 (*colorectal carcinoma*)、喉頭癌、食道癌 (*oesophageal cancer*)、胃癌、乳癌、腎臓癌、卵巣癌、膵臓腫瘍、咽頭癌、前立腺癌、甲状腺癌、黒色腫お

よび子宮頸癌、を含む、または、からなる群から選択されることを特徴とする、本発明1005のアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1007]

肉腫が、血管肉腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、線維肉腫、カボジ肉腫、脂肪肉腫、平滑筋肉腫、悪性線維性組織球腫 (malignant fibrous histiocytoma)、神経原性肉腫、骨肉腫および横紋筋肉腫 (rhabdomyosarcoma)、を含むまたは、からなる群から選択されることを特徴とする、本発明1005のアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1008]

アレナウイルス (arenaviruses) が、旧世界アレナウイルス (arenaviruses)、好ましくは、Ippyウイルス、ラッサウイルス、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス、MobalaウイルスおよびMopeiaウイルス、を含むまたは、からなる群から選択されることを特徴とする、本発明1001乃至1007のいずれかのアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1009]

アレナウイルス (arenaviruses) が、リンパ球性脈絡髄膜炎であることを特徴とする、本発明1001乃至1008のいずれかのアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1010]

アレナウイルス (arenaviruses) が、新世界アレナウイルス (arenaviruses)、好ましくは、Alpahuayoウイルス (Alpahuayovirus)、アマパリウイルス (Amaparivirus)、ベアキャニオンウイルス (Bear Canyon virus)、Chapareウイルス (Chaparevirus)、Cupixiウイルス (Cupixivirus)、Flexalウイルス (Flexalvirus)、グアナリトウイルス (Guanarito virus)、フニンウイルス (Junin virus)、Candid #1 (Candid No.1)、ラテンウイルス (Latino virus)、マチュポウイルス (Machupo virus)、オリベロスウイルス (Oliveros virus)、パラナウイルス (Parana virus)、Pichindeウイルス (Pichindevirus)、Piritaiウイルス (Piritai virus)、サビアウイルス (Sabia virus)、タカリベウイルス (Tacaribe virus)、タミアミウイルス (Tamiami virus) およびホワイトウォーターアロヨウイルス (Whitewater Arroyo virus)、を含むまたは、からなる群から選択される、ことを特徴とする、本発明1001乃至1007のいずれかのアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1011]

アレナウイルス (arenaviruses) が、フニンウイルス、特に、Candid #1株、であることを特徴とする、本発明1001乃至1007および1010のいずれかのアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1012]

フニンウイルス、特に、Candid #1株が、核酸配列、特に、配列番号1の配列のS-リボ核酸配列またはアンピセンスの配列、および、核酸配列、特に、配列番号2のL-リボ核酸配列またはアンピセンスの配列、を有することを特徴とする、本発明1010または1011のアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1013]

フニンウイルス、特に、Candid #1株は、核酸配列、特に、配列番号3の配列のS-リボ核酸配列またはアンピセンスの配列、および、核酸配列、特に、配列番号4のL-リボ核酸配列またはアンピセンスの配列、を有することを特徴とする、本発明1010または1011のアレナウイルス (arenaviruses)。

[本発明1014]

薬物が、本発明1001乃至1013のいずれかのアレナウイルス(arenaviruses)および、好ましくは薬学的に許容される担体を含むことを特徴とする、腫瘍の治療および/または阻止に使用するための薬剤。

[本発明1015]

腫瘍退行または改善された腫瘍退行特性を有するアレナウイルス(arenaviruses)、特に、本発明1001乃至1013のいずれかのアレナウイルス(arenaviruses)、を調製するためのインビトロ方法であって、以下の工程を含む方法。

a) 樹状細胞(dendritic cells)または腫瘍細胞を、アレナウイルス(arenaviruses)で感染させる工程、

b) 感染させた樹状細胞(dendritic cells)または感染させた腫瘍細胞において、アレナウイルス(arenaviruses)を培養する工程、および

c) 感染した樹状細胞(dendritic cells)または感染した腫瘍細胞から、培養したアレナウイルス(arenaviruses)または培養したサブセットを単離する工程。

[本発明1016]

工程a)を実施する前に、アレナウイルス(arenaviruses)が、宿主動物中で連続継代(serial passage)に付された、アレナウイルス(arenaviruses)であることを特徴とする、本発明1015のインビトロの方法。

[本発明1017]

a)乃至c)の工程の配列を、1回乃至1000回、特に10回乃至100回、好ましくは30回乃至60回、繰り返されることを特徴とする、本発明1015または1016のインビトロ方法であって、新たな腫瘍細胞、好ましくは、同じタイプ、が各繰り返しのために使用される方法。