

【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3年3月11日(2021.3.11)

【公表番号】特表2020-505049(P2020-505049A)

【公表日】令和2年2月20日(2020.2.20)

【年通号数】公開・登録公報2020-007

【出願番号】特願2019-541188(P2019-541188)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/768 (2015.01)

【F I】

C 1 2 N 15/09 Z

C 1 2 N 7/01 Z N A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/768

【手続補正書】

【提出日】令和3年1月27日(2021.1.27)

【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】

(a) E1b-19K挿入部位に挿入される第1の治療的トランスジーンをコードする第1のヌクレオチド配列；および

(b) E1b-19K挿入部位に挿入される第2の治療的トランスジーンをコードする第2のヌクレオチド配列

を含む組み換えアデノウイルスであって、E1b-19K挿入部位が、E1b-19Kの開始部位とE1b-55Kの開始部位の間に配置され、第1のヌクレオチド配列および第2のヌクレオチド配列が、第1の配列内リボソーム進入部位(IRES)により分離される、組み換えアデノウイルス。

【請求項2】

i) 組み換えアデノウイルスが、E1b-19K挿入部位に挿入される第3の治療的トランスジーンをコードする第3のヌクレオチド配列を含み、第2のヌクレオチド配列および第3のヌクレオチド配列が、第2の配列内リボソーム進入部位(IRES)により分離される、

ii) 組み換えアデノウイルスがE3欠失を含み、E3欠失が、pVIIIの停止部位とFiberの開始部位の間に配置される、

iii) 組み換えアデノウイルスが、E3挿入部位に挿入される第3の治療的トランスジーンを

コードする第3のヌクレオチド配列を含み、E3挿入部位が、pVIIIの停止部位とFiberの開始部位の間に配置され、任意に

a) E3挿入部位が、Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド29773～30836に対応する欠失を含む、および/または

b) 第3の治療的トランスジーンが、Ad5ゲノム(配列番号：23)の29773に対応するヌクレオチドと30836に対応するヌクレオチドの間に挿入される、および/または

iv) IRESが、脳心筋炎ウイルスIRES、口蹄疫ウイルスIRESおよびポリオウイルスIRESからなる群より選択される、

請求項1記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項3】

E3欠失が、

i) Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド29773～30836に対応する欠失を含む、または

ii) Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド29218～30839に対応する欠失を含む、

請求項2記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項4】

i) E3挿入部位が、Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド29218～30839に対応する欠失を含む、および/または

ii) 第3の治療的トランスジーンが、Ad5ゲノム(配列番号：23)の29218に対応するヌクレオチドと30839に対応するヌクレオチドの間に挿入される、

請求項2記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項5】

第1、第2および/または第3の治療的トランスジーンが、外来性プロモーター配列に操作可能に連結されない、請求項2～4いずれか一項記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項6】

第1、第2および/または第3の治療的トランスジーンが、CD80、CD137LおよびICAM-1からなる群より選択され、任意に、組み換えアデノウイルスが、

i) 配列番号：5によりコードされるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列、

ii) 配列番号：6のヌクレオチド配列、

iii) 配列番号：7によりコードされるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列、

iv) 配列番号：8のヌクレオチド配列、

v) 配列番号：27のヌクレオチド配列、

vi) 配列番号：32によりコードされるアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列、または

vii) 配列番号：31のヌクレオチド配列

を含む、請求項2～5いずれか一項記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項7】

配列番号：14または配列番号：14に対して80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%もしくは99%の配列同一性を有する配列を含む、請求項1記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項8】

E1b-19K挿入部位に挿入される第1の治療的トランスジーンをコードする第1のヌクレオチド配列；ここで該E1b-19K挿入部位は、E1b-19Kの開始部位とE1b-55Kの開始部位の間に配置される；および

E3挿入部位に挿入される第2の治療的トランスジーンをコードする第2のヌクレオチド配列、ここで該E3挿入部位は、pVIIIの停止部位とFiberの開始部位の間に配置される、を含む、組み換えアデノウイルス。

【請求項9】

i) E3挿入部位が、E3-gp19Kの停止部位とE3-14.7Kの停止部位の間に配置される、

ii) E3挿入部位が、Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド29773～30836に対応する欠失を含む、

iii) 第2の治療的トランスジーンが、Ad5ゲノム(配列番号：23)の29773に対応するヌクレオチドと30836に対応するヌクレオチドの間に挿入される、

iv) E3挿入部位が、Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド29218～30839に対応する欠失を含む、および/または

v) 第2の治療的トランスジーンが、Ad5ゲノム(配列番号：23)の29218に対応するヌクレオチドと30839に対応するヌクレオチドの間に挿入される、

請求項 8 記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項 10】

i) アデノウイルスが、5型アデノウイルス(Ad5)である、

ii) E1b-19K挿入部位が、E1b-19Kの開始部位とE1b-19Kの停止部位の間に配置される、

iii) E1b-19K挿入部位が、Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド1714～1916に対応する欠失を含む、および/または

iv) 第1および第2の治療的トランスジーンが、Ad5ゲノム(配列番号：23)の1714に対応するヌクレオチドと1916に対応するヌクレオチドの間に挿入される、

請求項 1～9 いずれか一項記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項 11】

i) 治療的トランスジーンのそれぞれを合わせたサイズが、少なくとも約500、約1000、約2000、約3000、約4000、約5000、約6000または約7000ヌクレオチドを含む、

ii) 治療的トランスジーンのうち1つが、CD80、CD137L、IL-23、IL-23A/p19、IL-27、IL-27A/p28、IL-27B/EBI3、エンドスタチン、アンギオスタチン、ICAM-1、TGF- β 、TGF- α 、CD19、CD20、IL-1、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-9、CD154、CD86、B ORIS/CTCFL、FGF、IL-24、MAGE、NY-ESO-1、アセチルコリン、インターフェロン、DKK1/Wnt、p53、チミジンキナーゼ、抗PD-1抗体重鎖または軽鎖および抗PD-L1抗体重鎖または軽鎖からなる群より選択される治療的ポリペプチドをコードする、

iii) 組み換えアデノウイルスがE4欠失をさらに含み、E4欠失が、E4-ORF6/7の開始部位と右逆方向末端反復(right inverted terminal repeat) (ITR)の間に配置され、任意に、E4欠失が、Ad5ゲノム(配列番号：23)のヌクレオチド34078～35526に対応する欠失を含む、

iv) 組み換えアデノウイルスが、Pea3結合部位またはその機能性断片の欠失をさらに含み、任意に、E1aの開始部位の上流-304～-255に対応するヌクレオチドの欠失を含む、および/または

v) 組み換えアデノウイルスが、腫瘍崩壊性ウイルスである、

請求項 1～10 いずれか一項記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項 12】

第1および/または第2の治療的トランスジーンが、

i) IL-27A/p28およびIL-27B/EBI3、または

ii) エンドスタチンおよびアンギオスタチン

からなる群より選択される、

請求項 1～11 いずれか一項記載の組み換えアデノウイルス。

【請求項 13】

請求項 1～12 いずれか一項記載の組み換えアデノウイルスおよび少なくとも1つの薬学的に許容可能な担体または希釈剤を含む、医薬組成物。

【請求項 14】

標的細胞を、請求項 1～12 いずれか一項記載の組み換えアデノウイルスの有効量に暴露して、2つの治療的トランスジーンを発現させる工程を含む、標的細胞において2つの治療的トランスジーンを発現させる方法。

【請求項 15】

標的細胞を、請求項 1～12 いずれか一項記載の組み換えアデノウイルスの有効量に暴露して、2つの治療的トランスジーンを発現させる工程を含む、標的細胞において3つの治療的トランスジーンを発現させる方法。

【請求項 16】

癌の治療を必要とする被験体に、該組み換えアデノウイルスの有効量を投与する工程を含む、癌の治療を必要とする被験体において癌を治療する方法において使用するための請求項 1 3 記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

i) 癌が、黒色腫、皮膚の扁平上皮癌、基底細胞癌、頭頸部癌、乳癌、肛門癌、子宮頸癌、非小細胞肺癌、中皮腫、小細胞肺癌、腎細胞癌、前立腺癌、胃食道癌、結腸直腸癌、精巣癌、膀胱癌、卵巣癌、肝細胞癌、胆管癌、脳癌、子宮内膜癌、神経内分泌癌、メルケル細胞癌、胃腸管間質腫瘍、肉腫および膵臓癌からなる群より選択される、および/または
ii) 被験体がヒトであり、任意に、被験体が小児のヒトである、
請求項 1 6 記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

組み換えアデノウイルスの有効量が、 $10^2 \sim 10^{15}$ プラーク形成単位 (pfu) である、請求項 1 4 もしくは 1 5 記載の方法または請求項 1 6 もしくは 1 7 記載の医薬組成物。