

【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22年5月6日(2010.5.6)

【公表番号】特表2005-523730(P2005-523730A)

【公表日】平成17年8月11日(2005.8.11)

【年通号数】公開・登録公報2005-031

【出願番号】特願2004-514868(P2004-514868)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 7/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 7/00

C 1 2 N 5/00 B

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年3月15日(2010.3.15)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 0

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 0】

加えて、より広い抗原型の用途を有するアデノウイルスのために、現在において利用可能な技術を更に開発する必要性がある。現存するパッケージング細胞株は、典型的にはアデノウイルス抗原型5由来のE1にコードされた蛋白質を備える。そのような「標準的な」パッケージング細胞株の例は、293,911およびPER.C6（登録商標）である。これらの標準的なパッケージング細胞株において他の抗原型由来のベクターを作製しようという試みは、不成功でないとしても、困難であると証明される。使用された特定の抗原型に依り、時々まいくつかの産生が見られる。しかし、サブグループC以外のアデノウイルスサブグループから得られ、形質転換された細胞株上に作製され、Ad5由来のE1により不死化された組み換えアデノウイルスベクターの収率は乏しい。Abrahamsenら（1997）による論文において、Ad5由来のorf-6配列を欠く293細胞と比較して、アデノウイルス抗原型5由来のE4-orf6を備えた293細胞において、E1Aが欠失したアデノウイルス抗原型7ベクター（サブグループB）のブラック精製が改良されていることが観察された。しかし、ブラック精製されたストックにおいて、予期せぬ再組み換えとしてのベクターの安定性の問題に遭遇した。加えて、産生の間に野生型ウイルスは混入するという問題に遭遇した。更に、アデノウイルスを大規模に産生するために、E4-orf6と共トランスフェクトを行って適用のために十分に高い力価を得るとするのは有用ではない。そのようなアデノウイルスを生育させるための一つのオプションは、細胞に、相補/パッケージ細胞株のゲノム中に安定に結合されたE4-orf6遺伝子を提供する事である。そのような細胞は本技術分野で述べられている（例えば、WO 96/22378）。そのシステムの不利益な点は、新たな安定な細胞株を作製しなければならない、安定であって適切な細胞が作製される前には膨大な選抜ラウンドを行わなければならないという事実である。この過程は骨がおれるものであり、時間もかかる。一

般的には、サブグループBウイルスなど、抗原型5（サブグループC）以外の抗原型由来のアデノウイルスの作製と増殖は、Ad5相補細胞においては困難であると証明されたと言える。WO 00/70071において出願人によって開示されているように、サブグループBウイルスAd35に基づいた組み換えウイルスは、Ad35早期領域-1配列（Ad35-E1）を含んでいる発現コンストラクトの共トランスフェクションによって作ることができる。更に、E1A配列のみが欠失し、E1B配列は欠失していないAd35に基づいたウイルスは、PER.C6細胞上で効率的に発現すると示され、Ad5のE1A蛋白質はAd35-E1A機能を相補することができると示唆している（出願人の国際出願WO 02/40665）。更にその実験により、Ad5-E1Bが欠如すると、Ad5相補細胞の収率が乏しくなるという結果となることが示された。WO 00/70071は、アデノウイルス抗原型5を相補できる細胞株を更に修飾することにより、E1が除去された非グループCのアデノウイルスベクターを作製することも開示する。WO 00/70071は更に、E1領域を欠いている組み換えアデノウイルス抗原型35ベクターを相補するために、Ad35-E1配列を有している新たな細胞株を確立するべきであることを示唆している（WO 02/40665も見よ）。しかし上記でも議論したように、もし特定の必要性のために特定の抗原型の適用を望むならば、あらゆる特定の抗原型のために新たな細胞株を確立しなければならないか、あるいは、興味の対象である抗原型を相補するために、アデノウイルス抗原型5を相補できる利用可能な細胞株を改変しなければならないであろう。本技術分野で利用可能な確立された細胞株を使用し、これらを改変せずに、本技術分野において知られている確立された効率的な方法を適用して、それらを他の全て、非Ad-5抗原型の産生のために使用することは明らかに有利である。