

【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23年12月22日(2011.12.22)

【公表番号】特表2010-539993(P2010-539993A)

【公表日】平成22年12月24日(2010.12.24)

【年通号数】公開・登録公報2010-051

【出願番号】特願2010-528876(P2010-528876)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2006.01)
A 6 1 K	35/28	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/60	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 1 2 N	5/00	1 0 2
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	35/28	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	31/60	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	43/00	1 0 5
G 0 1 N	33/53	P

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月7日(2011.10.7)

【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】

インターロイキン-12(IL-12)の機能を有するタンパク質を条件的に発現するためのベクターであって、

遺伝子スイッチをコードするポリヌクレオチドを含み、

該遺伝子スイッチが、

(1) プロモーターに機能的に連結された、リガンド依存的転写因子をコードする少なくとも1つの転写因子配列、

および

(2) 該リガンド依存的転写因子によって活性化するプロモーターに連結された、IL-12の機能を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む、ベクター。

【請求項2】

遺伝子スイッチをコードするポリヌクレオチドが、

(1) プロモーターに機能的に連結された、リガンド依存的転写因子をコードする少なくとも1つの転写因子配列、

および

(2) 該リガンド依存的転写因子によって活性化するプロモーターに連結された、IL-12の機能を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む、請求項1記載のベクター。

【請求項3】

アデノウイルスベクターである、請求項1または2記載のベクター。

【請求項4】

rAD.RheoIL12である、請求項3記載のベクター。

【請求項5】

遺伝子スイッチがエクジソン受容体(ERC)に基づく遺伝子スイッチである、請求項1~3のいずれか一項記載のベクター。

【請求項6】

遺伝子スイッチをコードするポリヌクレオチドがプロモーター制御下にある第一の転写因子配列および第二の転写因子配列を含み、該第一の転写因子配列および該第二の転写因子配列によってコードされるタンパク質が相互作用してリガンド依存的転写因子として機能するタンパク質複合体を形成する、請求項1~5のいずれか一項記載のベクター。

【請求項7】

第一の転写因子および第二の転写因子が内部リボソーム侵入部位によって連結されている、請求項6記載のベクター。

【請求項8】

内部リボソーム侵入部位がEMCV IRESである、請求項7記載のベクター。

【請求項9】

遺伝子スイッチをコードするポリヌクレオチドが第一のプロモーター制御下にある第一の転写因子配列および第二のプロモーター制御下にある第二の転写因子配列を含み、該第一の転写因子配列および該第二の転写因子配列によってコードされるタンパク質が相互作用してリガンド依存的転写因子として機能するタンパク質複合体を形成する、請求項1または2記載のベクター。

【請求項10】

第一の転写因子配列がVP-16トランス活性化ドメインおよびレチノイン酸X受容体(RXR)タンパク質をコードする核酸を含む、請求項5~9のいずれか一項記載のベクター。

【請求項11】

第二の転写因子配列がGAL-4DNA結合ドメインおよびエクジソン受容体(ERC)タンパク質をコードする核酸を含む、請求項5~10のいずれか一項記載のベクター。

【請求項12】

リガンド依存的転写因子によって活性化するプロモーターに連結された、IFN-アルファの機能を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドをさらに含む、請求項1~11のいずれか一項記載のベクター。

【請求項13】

IL-12の機能を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドがヒトIL-12をコードする、請求項1~12のいずれか一項記載のベクター。

【請求項14】

IL-12の機能を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドが、野生型ヒトIL-12と少なくとも85%同一のポリペプチドをコードする、請求項13記載のベクタ

一。

【請求項 1 5】

I L - 1 2 の機能を有するタンパク質を条件的に発現する樹状細胞の集団を生成する方法であって、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載のベクターを樹状細胞に導入することにより、該樹状細胞の少なくとも一部を改変する段階を含む、方法。

【請求項 1 6】

樹状細胞がヒト樹状細胞である、請求項 1 5 記載の方法。

【請求項 1 7】

樹状細胞が骨髄樹状細胞である、請求項 1 6 記載の方法。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項記載のベクターを含む、インビトロで遺伝子操作した樹状細胞。

【請求項 1 9】

I FN - アルファの機能を有するタンパク質を条件的に発現するベクターをさらに含むインビトロで遺伝子操作した樹状細胞であって、

該ベクターが遺伝子スイッチをコードするポリヌクレオチドを含み、該ポリヌクレオチドが、

(1) プロモーターに機能的に連結された、リガンド依存的転写因子をコードする少なくとも 1 つの転写因子配列、および

(2) 該リガンド依存的転写因子によって活性化するプロモーターに連結された、I FN - アルファの機能を有するタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含む、請求項 1 8 記載のインビトロで遺伝子操作した樹状細胞。

【請求項 2 0】

請求項 1 8 記載のインビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団を含む、薬学的組成物。

【請求項 2 1】

インビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団が少なくとも 10^4 個の細胞を含む、請求項 2 0 記載の薬学的組成物。

【請求項 2 2】

インビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団が少なくとも 10^7 個の細胞を含む、請求項 2 0 記載の薬学的組成物。

【請求項 2 3】

哺乳動物の腫瘍治療用の医薬の製造における、請求項 1 8 または 1 9 記載のインビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団の使用。

【請求項 2 4】

腫瘍が良性腫瘍である、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 5】

腫瘍が悪性腫瘍である、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 6】

腫瘍が黒色腫である、請求項 2 3 記載の使用。

【請求項 2 7】

腫瘍が悪性黒色腫皮膚癌である、請求項 2 6 記載の使用。

【請求項 2 8】

請求項 1 8 または 1 9 記載のインビトロで遺伝子操作した樹状細胞を含むキット。

【請求項 2 9】

R G - 1 1 5 8 1 9 、 R G - 1 1 5 8 3 0 、または R G - 1 1 5 9 3 2 からなる群より選択されるリガンドをさらに含む、請求項 2 8 記載のキット。

【請求項 3 0】

樹状細胞におけるインターロイキン - 1 2 (I L - 1 2) の機能を有するタンパク質の条件的発現を誘導するための医薬の製造における、請求項 1 8 または 1 9 記載のインビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団の使用。

【請求項 3 1】

インビトロで遺伝子操作した樹状細胞がヒト樹状細胞である、請求項3 0記載の使用。

【請求項 3 2】

インビトロで遺伝子操作した樹状細胞が骨髄樹状細胞である、請求項3 1記載の使用。

【請求項 3 3】

インビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団が少なくとも 10^7 個の細胞を含む、請求項3 0 ~ 3 2のいずれか一項記載の使用。

【請求項 3 4】

インビトロで遺伝子操作した樹状細胞の集団が少なくとも 5×10^7 個の細胞を含む、請求項3 0 ~ 3 3のいずれか一項記載の使用。