

【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】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-529395 (P2020-529395A)

【公表日】令和 2 年 10 月 8 日 (2020.10.8)

【年通号数】公開・登録公報 2020-041

【出願番号】特願 2019-569733 (P2019-569733)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/768 (2015.01)

A 6 1 K 35/74 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/768

A 6 1 K 35/74 Z N A A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 38/21

A 6 1 K 35/17 Z

C 1 2 N 7/01

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 6 月 8 日 (2021.6.8)

【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】

遺伝子操作した腫瘍溶解性ジカウイルス (Z I K V) と、製薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物であって、前記遺伝子操作した Z I K V が、野生型 Z I K V と比較して弱毒化されている前記医薬組成物。

【請求項 2】

前記弱毒化 Z I K V において、野生型 Z I K V と比較して、2'-Oメチルトランスフェラーゼ活性が低減されているか、糖鎖結合が低減されているか、短鎖フラビウイルス R N A の産生が阻止されているか、内皮バリアを通じた伝播が制限されているか、または I 型インターフェロンに感作されており、前記遺伝子操作した Z I K V が、正常細胞では弱毒化されている一方で、がん細胞では溶解作用を保持している、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記遺伝子操作した Z I K V が、以下の 1 以上の変異：

(i) N S 5 タンパク質に対する少なくとも 1 つの変異であって、ここで、G e n B a n k アクセッション番号 K Y 7 8 5 4 8 0 . 1 との配列アラインメントによって求めた場合に

、少なくとも1つの変異が、218位のアミノ酸に対応する位置に見られる；
(ii) エンベロープ（E）タンパク質に対する少なくとも1つの変異；
(iii) NS1タンパク質に対する少なくとも1つの変異；
(iv) ZIKVゲノムの3'非翻訳領域に対する少なくとも1つの変異；
(v) NS4Bタンパク質に対する少なくとも1つの変異；および
(vi) NS3タンパク質に対する少なくとも1つの変異、
を含む、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】

前記遺伝子操作したZIKVが、218位のアミノ酸に対応する位置に点変異を含み、218位のグルタミン酸が、アラニンに変異している、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記Eタンパク質に1つ以上の変異を含み、GenBankアクセッション番号KY785480.1との配列アラインメントによって求めた場合に、少なくとも1つの変異が、前記Eタンパク質のVND配列に対応するアミノ酸で見られる、請求項3に記載の組成物。

【請求項6】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記Eタンパク質に1つ以上の変異を含み、GenBankアクセッション番号KY785480.1との配列アラインメントによって求めた場合に、少なくとも1つの変異が、前記Eタンパク質の154位のアミノ酸または156位のアミノ酸に対応する位置に見られる、請求項3に記載の組成物。

【請求項7】

前記遺伝子操作したZIKVが、154位のアミノ酸に対応する位置に点変異を含み、154位のアスパラギンが、グルタミンに変異しているか、または156位のアミノ酸に対応する位置に点変異を含み、156位のトレオニンが、バリンに変異している、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記ZIKVゲノムの3'非翻訳領域において、ヌクレオチドの欠失を少なくとも1個含む、請求項3に記載の組成物。

【請求項9】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記NS4Bタンパク質に1つ以上の変異を含み、GenBankアクセッション番号KY785480.1との配列アラインメントによって求めた場合に、少なくとも1つの変異が、18位のアミノ酸に対応する位置に見られる、請求項3に記載の組成物。

【請求項10】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記NS4Bタンパク質の18位のアミノ酸に対応する位置に点変異を含み、18位のグリシンが、アルギニンに変異している、請求項9に記載の組成物。

【請求項11】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記NS3タンパク質に1つ以上の変異を含み、GenBankアクセッション番号KY785480.1との配列アラインメントによって求めた場合に、少なくとも1つの変異が、399位のアミノ酸に対応する位置に見られる、請求項3に記載の組成物。

【請求項12】

前記遺伝子操作したZIKVが、前記NS3タンパク質の399位のアミノ酸に対応する位置に点変異を含み、399位のリシンが、アルギニンに変異している、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

対象におけるがんの治療のための、請求項1から12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記遺伝子操作した Z I K V が、がん幹細胞を選択的に標的とする、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

がん幹細胞が化学療法または放射線から受ける影響を大きくすることを特徴とする、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記がん幹細胞が、静止グリオブラストーマ幹細胞である、請求項 1 4 または 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

腫瘍内送達、大脳内送達、頸動脈内送達またはこれらの組み合わせにより投与される、請求項 1 3 から 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

静脈内送達または皮下送達により投与される、請求項 1 3 から 1 6 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

化学療法剤の投与、免疫チェックポイント阻害剤の投与、放射線療法、C A R T 細胞療法、インターフェロンベース療法またはインターロイキンベース療法が併用される、請求項 1 3 から 1 8 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

前記がんが、グリオブラストーマ、鼻咽頭癌、滑膜癌、肝細胞癌、腎臓癌、結合組織の癌、メラノーマ、肺癌、腸癌、結腸癌、直腸癌、結腸直腸癌、脳腫瘍、咽喉癌、口腔癌、肝臓癌、骨癌、膵臓癌、絨毛癌、ガストリノーマ、褐色細胞腫、プロラクチノーマ、T 細胞白血病／リンパ腫、神経腫、フォンヒッペル・リンドウ病、ゾリンジャー・エリソン症候群、副腎癌、肛門癌、胆管癌、膀胱癌、尿管癌、脳腫瘍、希突起神経膠腫、神経芽腫、髄膜腫、脊髄腫瘍、骨癌、骨軟骨腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、原発部位不明癌、カルチノイド、胃腸管のカルチノイド、線維肉腫、乳癌、バジェット病、子宮頸癌、結腸直腸癌、直腸癌、食道癌、胆嚢癌、頭部癌、眼癌、頸部癌、腎臓癌、ウィルムス腫瘍、肝臓癌、カポジ肉腫、前立腺癌、肺癌、睾丸癌、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、口腔癌、皮膚癌、中皮腫、多発性骨髄腫、卵巣癌、内分泌性膵臓癌、グルカゴノーマ、膵臓癌、副甲状腺癌、陰茎癌、下垂体癌、軟部組織肉腫、網膜芽腫、小腸癌、胃癌、胸腺癌、甲状腺癌、トロホブラスト癌、胞状奇胎、子宮癌、子宮体癌、陰癌、外陰癌、聴神経腫、菌状息肉腫、インスリノーマ、カルチノイド症候群、ソマトスタチノーマ、歯肉癌、心臓癌、口唇癌、髄膜癌、口腔癌、神経癌、口蓋癌、耳下腺癌、腹膜癌、咽頭癌、胸膜癌、唾液腺癌、舌癌及び扁桃癌からなる群から選択される、請求項 1 3 から 1 9 のいずれか一項に記載の方法。