

【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 2 年 7 月 2 日 (2020.7.2)

【公表番号】特表 2019-501661 (P2019-501661A)

【公表日】平成 31 年 1 月 24 日 (2019.1.24)

【年通号数】公開・登録公報 2019-003

【出願番号】特願 2018-536892 (P2018-536892)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 15/864 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/23 (2006.01)

C 1 2 N 15/25 (2006.01)

C 1 2 N 15/26 (2006.01)

C 0 7 K 14/52 (2006.01)

C 0 7 K 14/525 (2006.01)

C 0 7 K 14/54 (2006.01)

C 0 7 K 14/545 (2006.01)

C 0 7 K 14/55 (2006.01)

C 0 7 K 14/57 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 15/49 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

C 1 2 N 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/20 (2006.01)

A 6 1 K 38/21 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/867 Z N A

C 1 2 N 15/113 1 3 0

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/864 1 0 0

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/28

C 1 2 N 15/23

C 1 2 N 15/25

C 1 2 N 15/26

C 0 7 K 14/52

C 0 7 K 14/525

C 0 7 K 14/54
 C 0 7 K 14/545
 C 0 7 K 14/55
 C 0 7 K 14/57
 C 0 7 K 14/47
 C 1 2 N 15/49
 C 1 2 N 5/0783
 C 1 2 N 9/00
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 K 35/761
 A 6 1 K 31/713
 A 6 1 K 31/7105
 A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 31/675
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 38/20
 A 6 1 K 38/21

【手続補正書】

【提出日】令和2年5月19日(2020.5.19)

【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】

免疫療法ベース系であって、

(i) g a g、p o l および r e v 遺伝子のそれぞれに由来する機能的タンパク質を発現するための D N A 配列を含む少なくとも 1 つのヘルパープラスミド、

(i i) 標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質を発現するための D N A 配列を含むエンベローププラスミド、ならびに

(i i i) 治療ベクターであって、

発現される場合、ファルネシルリン酸シンターゼの産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされた s h R N A、または

発現される場合、ファルネシルリン酸シンターゼの産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A

を含む、治療ベクター

を含む、免疫療法ベース系。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つのヘルパープラスミドが第 1 および第 2 のヘルパープラスミドを含み、前記第 1 のヘルパープラスミドが g a g および p o l 遺伝子に由来するそのようなタンパク質を発現するための D N A 配列を含み、前記第 2 のヘルパープラスミドが r e v 遺伝子に由来するそのようなタンパク質を発現する D N A 配列を含む、請求項 1 に記載の免疫療法ベース系。

【請求項 3】

前記標的細胞が、癌腫、白血病、リンパ腫、肉腫、骨髄腫、中皮腫、混合型およびそれらの組合せのうちの 1 つまたは複数から選択されるがん中に存在するがん細胞を含む、請

求項 1 に記載の免疫療法ベース系。

【請求項 4】

アミノビスホスホネート薬物をさらに含む、請求項1に記載の免疫療法ベース系。

【請求項 5】

前記アミノビスホスホネート薬物がゾレドロン酸を含む、請求項 4 に記載の免疫療法ベース系。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つのコードされた s h R N A が、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3 もしくは配列番号 4 と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含むか、または前記少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A が配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 もしくは配列番号 10 と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、請求項 1 に記載の免疫療法ベース系。

【請求項 7】

がんの処置を必要とする対象において、がんの処置をするための免疫療法ベースの組成物であって、前記免疫療法ベースの組成物が、以下

(i) g a g、p o l および r e v 遺伝子のそれぞれに由来する機能的タンパク質を発現するための D N A 配列を含む少なくとも 1 つのヘルパープラスミド、

(i i) 標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質を発現するための D N A 配列を含むエンベローププラスミド、ならびに

(i i i) 治療ベクターであって、

発現される場合、ファルネシルリン酸シンターゼ (F D P S) の産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされた s h R N A、または

発現される場合、ファルネシルリン酸シンターゼ (F D P S) の産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A

を含む、治療ベクター

を含む免疫療法ベースのウイルス送達系から得られる、組成物。

【請求項 8】

前記少なくとも 1 つのヘルパープラスミドが第 1 および第 2 のヘルパープラスミドを含み、前記第 1 のヘルパープラスミドが g a g および p o l 遺伝子に由来するそのようなタンパク質を発現するための D N A 配列を含み、前記第 2 のヘルパープラスミドが r e v 遺伝子に由来するそのようなタンパク質を発現する D N A 配列を含む、請求項 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 9】

前記対象に前記免疫療法ベースへの組成物の投与前に、免疫療法ベースのウイルス送達系がパッケージング細胞中へとトランスフェクトされる、請求項 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 10】

免疫療法ベースのウイルス送達系のトランスフェクションの後に、前記パッケージング細胞が前記免疫療法ベースの組成物を産生する、請求項 9 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 11】

前記少なくとも 1 つのコードされた s h R N A が、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3 もしくは配列番号 4 と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含むか、または前記少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A が配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 もしくは配列番号 10 と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、請求項 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 12】

前記標的細胞ががん細胞を含む、請求項 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 13】

前記免疫療法ベースの組成物の前記がん細胞への感染の後に、前記がん細胞は前記対象

中にあるガンモデルタT細胞を活性化することができる、請求項 1 2 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 1 4】

アミノビスホスホネート薬物が、免疫療法ベースの組成物と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 1 5】

前記アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物とは別個に前記対象に投与される、請求項 1 4 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 1 6】

前記アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物と一緒に前記対象に投与される、請求項 1 4 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 1 7】

がんの処置を必要とする対象において、がんの処置をする方法において使用するための免疫療法ベースの組成物であって、前記方法は、

(a) 免疫療法ベースのウイルス送達系であって、

(i) g a g、p o l および r e v 遺伝子のそれぞれに由来する機能的タンパク質を発現するための D N A 配列を含む少なくとも 1 つのヘルパープラスミド、

(i i) 標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質を発現するための D N A 配列を含むエンベローププラスミド、ならびに

(i i i) 治療ベクターであって、

発現される場合、ファルネシルリン酸シンターゼ (F D P S) の産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされた s h R N A、または

発現される場合、ファルネシルリン酸シンターゼ (F D P S) の産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A

を含む、治療ベクター

を含む免疫療法ベースのウイルス送達系を得ることもしくは得たこと

(b) 前記免疫療法ベースの組成物を産生するために、前記ウイルス送達系をパッケージング細胞へとトランスフェクトすることもしくはトランスフェクトしたこと、ならびに

(c) 治療有効量の前記免疫療法ベースの組成物を、前記対象に投与することもしくは投与したこと

を含む、組成物。

【請求項 1 8】

前記少なくとも 1 つのヘルパープラスミドが第 1 および第 2 のヘルパープラスミドを含み、前記第 1 のヘルパープラスミドが g a g および p o l 遺伝子に由来するそのようなタンパク質を発現するための D N A 配列を含み、前記第 2 のヘルパープラスミドが r e v 遺伝子に由来するそのようなタンパク質を発現する D N A 配列を含む、請求項 1 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 1 9】

前記少なくとも 1 つのコードされた s h R N A が、配列番号 1、配列番号 2、配列番号 3 もしくは配列番号 4 と少なくとも 8 0 % の同一性を有する配列を含むか、または前記少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A が配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9 もしくは配列番号 1 0 と少なくとも 8 0 % の同一性を有する配列を含む、請求項 1 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 2 0】

前記方法が、治療有効量のアミノビスホスホネート薬物を前記対象へ投与することをさらに含む、請求項 1 7 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 2 1】

前記アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物とは別個に前記対象に投与される、請求項 2 0 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 2 2】

前記アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物と一緒に前記対象に投与される、請求項 20 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 23】

メバロン酸経路に関連する状態を処置するためのウイルスベクターを含む組成物であって、前記ウイルスベクターは、

a . 前記メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされた s h R N A であって、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号 1) ;

i i . G C A G G A T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号 2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号 3) ; もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされた s h R N A または

b . 前記メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A であって、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号 7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A (配列番号 8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配列番号 9) ; もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (配列番号 10)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされたマイクロ R N A

を含む、組成物。

【請求項 24】

a . 前記少なくとも 1 つのコードされた s h R N A が、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号 1) ;

i i . G C A G G A T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G

A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号 2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T
G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号 3) ; もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C
A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 85 % の同一性を有する配列を含むか、または

b . 前記少なくとも 1 つのコードされたマイクロ RNA が、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G
C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T
(配列番号 5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C
T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (
配列番号 6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T
T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G
T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号 7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G
G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A
(配列番号 8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G
C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配
列番号 9) ; もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C
T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (
配列番号 10)

と少なくとも 85 % の同一性を有する配列を含む、

請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記酵素はファルネシル二リン酸シンターゼ (F D P S) である、請求項 23 に記載の
組成物。

【請求項 26】

前記ウイルスベクターが、レンチウイルスベクターまたはアデノ随伴ウイルスベクター
である、請求項 23 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記ウイルスベクターが、レンチウイルスベクターである、請求項 26 に記載の組成物

。

【請求項 28】

パッケージング細胞により産生され、標的細胞に感染することができるレンチウイルス
粒子であって、前記レンチウイルス粒子は標的細胞に感染することができるエンベロープ
タンパク質および

a . メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされ
た s h RNA であって、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T
G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号 1) ;

i i . G C A G G A T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G

A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号 2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T
G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号 3) ; もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C
A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされた s h R
 N A または

b . メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされ
たマイクロ RNA であって、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G
C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T
(配列番号 5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C
T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (
配列番号 6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T
T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G
T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号 7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G
G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A
(配列番号 8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G
C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配
列番号 9) ; もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C
T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (
配列番号 10)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされたマイク
 ロ RNA

を含む、レンチウイルス粒子。

【請求項 29】

a . 前記少なくとも 1 つのコードされた s h R N A が、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T
G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号 1) ;

i i . G C A G G A T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G
A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号 2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T
G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号 3) ; もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C
A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 85 % の同一性を有する配列を含むか、または

b . 前記少なくとも 1 つのコードされたマイクロ RNA が、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G
C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T

(配列番号5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C
T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (

配列番号6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T
T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G
T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G
G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A

(配列番号8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G
C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配

列番号9) ;もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C
T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (

配列番号10)

と少なくとも85%の同一性を有する配列を含む、

請求項28に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項30】

前記エンベロープタンパク質が、前記標的細胞のエンドサイトーシス区画を標的化する、請求項28に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項31】

前記標的細胞は、癌腫、白血病、リンパ腫、肉腫、骨髄腫、中皮腫、混合型およびそれらの組合せのうちの1つまたは複数から選択されるがん細胞に存在する1つまたは複数のがん細胞である、請求項28に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項32】

前記標的細胞は肝細胞癌に存在する1つまたは複数のがん細胞である、請求項28に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項33】

前記標的細胞は、前記レンチウイルス粒子の感染後、ガンマデルタT細胞を活性化することができる、請求項28に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項34】

前記酵素はFDP5である、請求項28に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項35】

メバロン酸経路に関連する状態を処置するための薬学的組み合わせ物であって、パッケージング細胞により産生され、標的細胞に感染することができるレンチウイルス粒子を含み、前記レンチウイルス粒子は標的細胞に感染することができるエンベロープタンパク質および

a . メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも1つのコードされたshRNAであって、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T
G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号1) ;

i i . G C A G G A T T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G
A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T
G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号3) ;もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされた s h R N A または

b . メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされたマイクロRNAであって、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号 7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A (配列番号 8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配列番号 9) ;もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (配列番号 10)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされたマイクロRNA、および

c . 別個または一緒に、アミノビスホスホネート薬物を含む、薬学的組み合わせ物。

【請求項 36】

a . 前記少なくとも 1 つのコードされた s h R N A が、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号 1) ;

i i . G C A G G A T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号 2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号 3) ;もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 85 % の同一性を有する配列を含むか、または

b . 前記少なくとも 1 つのコードされたマイクロRNAが、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C

T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C
T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (

配列番号 6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T
T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G
T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号 7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G
G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A
(配列番号 8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T
C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G
C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配
列番号 9) ; もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C
T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C
T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (

配列番号 10)

と少なくとも 85% の同一性を有する配列を含む、
請求項 35 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 37】

前記アミノビスホスホネート薬物がゾレドロン酸を含む、請求項 35 に記載の薬学的組
み合わせ物。

【請求項 38】

前記標的細胞は、癌腫、白血病、リンパ腫、肉腫、骨髄腫、中皮腫、混合型およびそれ
らの組合せのうちの 1 つまたは複数から選択されるがん細胞に存在する 1 つまたは複数の
がん細胞である、請求項 35 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 39】

前記標的細胞が肝細胞癌に存在する 1 つまたは複数のがん細胞である、請求項 35 に記
載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 40】

前記標的細胞は、前記レンチウイルス粒子の感染後、ガンマデルタ T 細胞を活性化する
ことができる、請求項 35 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 41】

前記酵素は F D P S である、請求項 35 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 42】

対象におけるがんを処置するための免疫療法ベースの組成物であって、前記免疫療法ベ
ースの組成物はレンチウイルス粒子を含み、前記レンチウイルス粒子は、

a . 1 つまたは複数のがん細胞に感染することができるエンベロープタンパク質 ; およ
び

b . メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされ
た s h R N A であって、

i . G T C C T G G A G T A C A A T G C C A T T C T C G A G A A T G G C A T T
G T A C T C C A G G A C T T T T T (配列番号 1) ;

i i . G C A G G A T T T C G T T C A G C A C T T C T C G A G A A G T G C T G
A A C G A A A T C C T G C T T T T T (配列番号 2) ;

i i i . G C C A T G T A C A T G G C A G G A A T T C T C G A G A A T T C C T
G C C A T G T A C A T G G C T T T T T (配列番号 3) ; もしくは

i v . G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C T C G A G A C T T T C T C
A G C C T C C T T C T G C T T T T T (配列番号 4)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされた s h R N A または

c . メバロン酸経路の酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのコードされたマイクロ RNA であって、

i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 5) ;

i i . A A G G T A T A T T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G G C T G A G A A A G T G C T G C C T A C T G C C T C G G A C T T C A A G G G G C T (配列番号 6) ;

i i i . T G C T G T T G A C A G T G A G C G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C G T G A A G C C A C A G A T G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T T G C C T A C T G C C T C G G A (配列番号 7) ;

i v . C C T G G A G G C T T G C T G A A G G C T G T A T G C T G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T T T T G G C C A C T G A C T G A G C A G A A G G G C T G A G A A A G T C A G G A C A C A A G G C C T G T T A C T A G C A C T C A (配列番号 8) ;

v . C A T C T C C A T G G C T G T A C C A C C T T G T C G G G A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C C T G T T G A A T C T C A T G G C A G A A G G A G G C G A G A A A G T C T G A C A T T T T G G T A T C T T T C A T C T G A C C A (配列番号 9) ; もしくは

v i . G G G C C T G G C T C G A G C A G G G G G C G A G G G A T A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C T G G T C C C C T C C C C G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T C C T T C C C T C C C A A T G A C C G C G T C T T C G T C G (配列番号 10)

と少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、少なくとも 1 つのコードされたマイクロ RNA、およびを含む、組成物。

【請求項 43】

前記 1 つまたは複数のがん細胞は、癌腫、白血病、リンパ腫、肉腫、骨髄腫、中皮腫、混合型およびそれらの組合せのうちの 1 つまたは複数から選択されるがんに存在する、請求項 42 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 44】

前記 1 つまたは複数の標的細胞が肝細胞癌に存在する、請求項 42 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 45】

前記 1 つまたは複数の標的細胞が白血病に存在する、請求項 42 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 46】

前記免疫療法ベースの組成物の前記がん細胞への感染の後に、前記 1 つまたは複数のがん細胞は前記対象中にあるガンマデルタ T 細胞を活性化することができる、請求項 42 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 47】

前記ガンマデルタ T 細胞を活性化することは、前記ガンマデルタ T 細胞による、腫瘍壊死因子 (T N F) 発現を増加させることを含む、請求項 46 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 48】

前記メバロン酸経路の酵素がファルネシルニリン酸シンターゼ (F D P S) である、請

求項 4 2 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 4 9】

アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物と組み合わせて前記対象に投与されることを特徴とする、請求項 4 2 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 5 0】

前記アミノビスホスホネート薬物がゾレドロン酸を含む、請求項 4 9 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 5 1】

前記アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物とは別個に前記対象に投与される、請求項 4 9 に記載の免疫療法ベースの組成物。

【請求項 5 2】

前記アミノビスホスホネート薬物が、前記免疫療法ベースの組成物と一緒に前記対象に投与される、請求項 4 9 に記載の免疫療法ベースの組成物。