

【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 6 年 8 月 5 日(2024.8.5)

【公開番号】特開 2024-26191(P2024-26191A)

【公開日】令和 6 年 2 月 28 日(2024.2.28)

【年通号数】公開公報(特許)2024-037

【出願番号】特願 2023-200433(P2023-200433)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/39(2006.01)

C 1 2 N 7/01(2006.01)

C 1 2 N 15/54(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 35/02(2006.01)

A 6 1 K 35/768(2015.01)

C 1 2 N 15/56(2006.01)

C 1 2 N 15/113(2010.01)

10

【F I】

C 1 2 N 15/39

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 15/54

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 35/768

C 1 2 N 15/56

C 1 2 N 15/113 Z

20

【手続補正書】

30

【提出日】令和 6 年 7 月 24 日(2024.7.24)

【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】

配列番号 1 に対して少なくとも 9.5 % の配列同一性を有する核酸配列を含むキメラボックスウイルスであって、

40

前記核酸配列が、ウシボックスウイルス Brighton 株、アライグマボックスウイルス Herman 株、ウサギボックスウイルス Utrecht 株、ワクシニアウイルス WR 株、ワクシニアウイルス IHD 株、ワクシニアウイルス Elstree 株、ワクシニアウイルス CL 株、ワクシニアウイルス Lederle - Chorionallantoic 株、及びワクシニアウイルス AS 株からなる群から選択される少なくとも 2 つのボックスウイルス株由来の核酸断片を含み、

前記核酸配列が、( i ) 1 つ又は複数の抗がん核酸配列、又は ( i i ) 検出可能部分をコードする核酸配列を さらに 含む、キメラボックスウイルス。

【請求項 2】

核酸配列が、1 つ又は複数の抗がん核酸配列を さらに 含む、請求項 1 に記載のキメラボ

50

ックスウイルス。

【請求項 3】

前記 1 つ又は複数の抗がん核酸配列または前記検出可能な部分をコードする配列が、前記キメラボックスウイルスの非必須遺伝子に挿入される、請求項 1 又は 2 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 4】

非必須遺伝子が、チミジンキナーゼ遺伝子または F 1 4 , 5 L 遺伝子である、請求項 3 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 5】

1 つ又は複数の抗がん核酸配列が、PD-L 1 阻害剤又はヨウ化ナトリウム共輸送体を独立にコードする、請求項 1 に記載のキメラボックスウイルス。 10

【請求項 6】

PD-L 1 阻害剤が、抗 PD-L 1 s c F v である、請求項 5 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 7】

1 つ又は複数の抗がん核酸配列または検出可能な部分をコードする配列が、プロモーターに各々作動可能に連結されている、請求項 1 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 8】

プロモーターが、ワクシニアウイルス初期プロモーター、合成された初期プロモーター、ワクシニアウイルス後期プロモーター、H 5 プロモーター又は 1 1 K プロモーターである、請求項 7 に記載のキメラボックスウイルス。 20

【請求項 9】

1 つ又は複数の抗がん核酸配列が、キメラボックスウイルスの必須遺伝子に作動可能に連結されている、請求項 1 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 10】

1 つ又は複数の抗がん核酸配列が、キメラボックスウイルスの DNA ポリメラーゼ遺伝子又はウラシル DNA グリコシラーゼ遺伝子に作動可能に連結されている、請求項 1 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 11】

1 つ又は複数の抗がん核酸配列が、miRNA 結合配列を独立にコードする、請求項 1 に記載のキメラボックスウイルス。 30

【請求項 12】

miRNA 結合配列が、miR 100 結合配列又は let 7 c 結合配列である、請求項 11 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 13】

1 つ又は複数の抗がん核酸配列が、第 1 の抗がん核酸配列及び第 2 の抗がん核酸配列である、請求項 1 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 14】

第 1 の抗がん核酸配列が、ヨウ化ナトリウム共輸送体をコードし、第 2 の抗がん核酸配列が、miRNA 結合配列をコードする、請求項 13 に記載のキメラボックスウイルス。 40

【請求項 15】

第 1 の抗がん核酸配列が、チミジンキナーゼ遺伝子の一部を形成し、第 2 の抗がん核酸配列が、ウラシル DNA グリコシラーゼ遺伝子に作動可能に連結されている、請求項 14 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 16】

第 1 の抗がん核酸配列が、チミジンキナーゼ遺伝子の一部を形成し、第 2 の抗がん核酸配列が、DNA ポリメラーゼ遺伝子に作動可能に連結されている、請求項 14 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 17】

第 1 の抗がん核酸配列が、ヨウ化ナトリウム共輸送体をコードし、第 2 の抗がん核酸配 50

列が、PD-L1阻害剤をコードする、請求項13に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項18】

第1の抗がん核酸配列が、チミジンキナーゼ遺伝子に挿入されており、第2の抗がん核酸配列が、F14L遺伝子に挿入されている、請求項17に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項19】

核酸配列が、検出可能部分をコードする核酸配列をさらに含む、請求項1に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項20】

検出可能部分をコードする核酸配列が、蛍光部分をコードする、請求項19に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項21】

核酸配列が、配列番号1に対して少なくとも98%の配列同一性を有する、請求項1に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項22】

(i) ウシボックスウイルスBrighton株、アライグマボックスウイルスHerman株、ウサギボックスウイルスUtrecht株、ワクシニアウイルスWR株、ワクシニアウイルスIHD株、ワクシニアウイルスElstree株、ワクシニアウイルスCL株、ワクシニアウイルスLederle-Chorioallantoic株、及びワクシニアウイルスAS株からなる群から選択される少なくとも2つのボックスウイルス株により細胞を感染させること、並びに

(ii) 前記少なくとも2つのボックスウイルス株を複製させ、それによりキメラボックスウイルスを形成させること

を含む方法により形成される、請求項1に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項23】

腫瘍溶解性ウイルスである、請求項1に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項24】

請求項1に記載のキメラボックスウイルスをコードする単離された核酸。

【請求項25】

治療有効量の請求項1のキメラボックスウイルスを含む医薬組成物。

【請求項26】

がんの治療を必要とする被験者のがんを治療する方法を使用するための医薬組成物であって、前記医薬組成物は、治療有効量の請求項1に記載のキメラボックスウイルスを含有し、前記方法は、被験者に、前記医薬組成物を投与し、それにより前記被験者のがんを治療することを含む、医薬組成物。

【請求項27】

がんが、乳がん、結腸がん、腎臓がん、白血病、肺がん、黒色腫、卵巣がん、前立腺がん、膵がん、脳がん、肝がん、胃がん又は肉腫である、請求項26に記載の医薬組成物。

【請求項28】

前記核酸配列が、配列番号1と少なくとも99%の配列同一性を有する、請求項1に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項29】

前記核酸配列が、配列番号1を含む、請求項1に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項30】

請求項1に記載のキメラボックスウイルスであって、

前記キメラボックスウイルスが、配列番号1と少なくとも98%の配列同一性を有する核酸配列を含み、

前記核酸配列が、ウサギボックスウイルスUtrecht株、ワクシニアウイルスWR株、ワクシニアウイルスIHD株、ワクシニアウイルスElstree株、ワクシニアウイルスCL株、ワクシニアウイルスLederle-Chorioallantoic株、

10

20

30

40

50

及びワクシニアウイルス A S 株からの核酸断片を含み；  
前記核酸配列が、前記キメラボックスウイルスの F 1 4 , 5 L 遺伝子に挿入された P D - L 1 阻害剤をコードする抗がん核酸配列をさらに含み；  
前記 P D - L 1 阻害剤をコードする前記抗がん核酸配列が、H 5 プロモーターに作動可能に連結されている、前記キメラボックスウイルス。

【請求項 3 1】

請求項 1 に記載のキメラボックスウイルスであって、  
前記核酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 9 8 % の配列同一性を有し；  
前記核酸配列が、ウサギボックスウイルス Utrecht 株、ワクシニアウイルス WR 株、  
ワクシニアウイルス I H D 株、ワクシニアウイルス E l s t r e e 株、ワクシニアウイルス C L 株、  
ワクシニアウイルス L e d e r l e - C h o r i o a l l a n t o i c 株、  
及びワクシニアウイルス A S 株からの核酸断片を含み；  
前記核酸配列が、前記キメラボックスウイルスのチミジンキナーゼ遺伝子に挿入されたヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする抗がん核酸配列をさらに含み；  
前記ヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする前記抗がん核酸配列が、合成初期プロモーターに作動可能に連結されている、前記キメラボックスウイルス。

10

【請求項 3 2】

請求項 1 に記載のキメラボックスウイルスであって、  
前記核酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 9 8 % の配列同一性を有し、  
前記核酸配列が、ウサギボックスウイルス Utrecht 株、ワクシニアウイルス WR 株、  
ワクシニアウイルス I H D 株、ワクシニアウイルス E l s t r e e 株、ワクシニアウイルス C L 株、  
ワクシニアウイルス L e d e r l e - C h o r i o a l l a n t o i c 株、  
及びワクシニアウイルス A S 株からの核酸断片を含み；  
前記核酸配列が、

20

( i ) 前記キメラボックスウイルスの F 1 4 , 5 L 遺伝子に挿入された P D - L 1 阻害剤をコードする第 1 の抗がん核酸配列であって、前記 P D - L 1 阻害剤をコードする前記第 1 の抗がん核酸配列が、H 5 プロモーターに作動可能に連結されている第 1 の抗がん核酸配列；及び

( i i ) 前記キメラボックスウイルスのチミジンキナーゼ遺伝子に挿入されたヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする第 2 の抗がん核酸配列であって、前記ヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする前記第 2 の抗がん核酸が、合成初期プロモーターに作動可能に連結されている第 2 の抗がん核酸配列  
をさらに含む、前記キメラボックスウイルス。

30

【請求項 3 3】

請求項 1 に記載のキメラボックスウイルスであって、  
前記核酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 9 8 % の配列同一性を有し、  
前記核酸配列が、ウサギボックスウイルス Utrecht 株、ワクシニアウイルス WR 株、  
ワクシニアウイルス I H D 株、ワクシニアウイルス E l s t r e e 株、ワクシニアウイルス C L 株、  
ワクシニアウイルス L e d e r l e - C h o r i o a l l a n t o i c 株、  
及びワクシニアウイルス A S 株からの核酸断片を含み；  
前記核酸配列が、前記キメラボックスウイルスの D N A ポリメラーゼ遺伝子又はウラシル D N A グリコシラーゼ遺伝子に作動可能に連結された m i R N A 結合配列を含む抗がん核酸配列をさらに含む、前記キメラボックスウイルス。

40

【請求項 3 4】

請求項 1 に記載のキメラボックスウイルスであって、  
前記核酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 9 8 % の配列同一性を有し、  
前記核酸配列が、ウサギボックスウイルス Utrecht 株、ワクシニアウイルス WR 株、  
ワクシニアウイルス I H D 株、ワクシニアウイルス E l s t r e e 株、ワクシニアウイルス C L 株、  
ワクシニアウイルス L e d e r l e - C h o r i o a l l a n t o i c 株、  
及びワクシニアウイルス A S 株からの核酸断片を含み；

50

前記核酸配列が、

( i ) 前記キメラボックスウイルスのチミジンキナーゼ遺伝子に挿入されたヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする第 1 の抗がん核酸配列であって、前記ヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする前記第 1 の抗がん核酸配列が、合成初期プロモーターに作動可能に連結されている前記第 1 の抗がん核酸配列、及び

( i i ) 前記キメラボックスウイルスの DNA ポリメラーゼ遺伝子又はウラシル DNA グリコシラーゼ遺伝子に作動可能に連結された miRNA 結合配列を含む第 2 の抗がん核酸配列

をさらに含む、前記キメラボックスウイルス。

10

【請求項 35】

請求項 1 に記載のキメラボックスウイルスであって、

前記核酸配列が、配列番号 1 と少なくとも 98% の配列同一性を有し、

前記核酸配列が、ウサギボックスウイルス Utrecht 株、ワクシニアウイルス WR 株、ワクシニアウイルス IHD 株、ワクシニアウイルス Elstree 株、ワクシニアウイルス CL 株、ワクシニアウイルス Lederle - Chorioallantoic 株、及びワクシニアウイルス AS 株からの核酸断片を含み、

前記核酸配列が、前記キメラボックスウイルスのチミジンキナーゼ遺伝子に挿入された検出可能部分コード配列をさらに含み、

前記検出可能部分をコードする配列が、11K プロモーター、合成初期プロモーター、又は H5 プロモーターに作動可能に連結されている、前記キメラボックスウイルス。

20

【請求項 36】

前記 PD - L1 阻害剤をコードする前記抗癌核酸配列が、配列番号 17 の配列を含む、請求項 30 または 32 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 37】

前記ヨウ化ナトリウム共輸送体をコードする前記抗癌核酸配列が、配列番号 13 の配列を含む、請求項 31、32、または 34 のいずれか 1 項に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 38】

前記 miRNA 結合配列が、配列番号 9、配列番号 10、または配列番号 11 の配列を含む、請求項 33 または 34 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 39】

30

前記検出可能部分をコードする配列が、配列番号 14、配列番号 15、または配列番号 16 の配列を含む、請求項 35 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 40】

前記 H5 プロモーターが、配列番号 18 の配列を含む、請求項 30、32、または 35 に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 41】

前記合成初期プロモーターが、配列番号 19 の配列を含む、請求項 31、32、34、または 35 のいずれか 1 項に記載のキメラボックスウイルス。

【請求項 42】

前記 11K プロモーターが、配列番号 20 の配列を含む、請求項 35 に記載のキメラボックスウイルス。

40