

【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】平成30年8月2日(2018.8.2)

【公表番号】特表2017-518318(P2017-518318A)

【公表日】平成29年7月6日(2017.7.6)

【年通号数】公開・登録公報2017-025

【出願番号】特願2016-571256(P2016-571256)

【国際特許分類】

A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 K	47/50	(2017.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	47/42	(2017.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	35/761	(2015.01)
C 0 7 K	14/435	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 K	47/48	
A 6 1 K	39/395	L
A 6 1 K	39/395	H
A 6 1 K	47/42	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	35/761	
C 0 7 K	14/435	Z N A
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月25日(2018.6.25)

【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】

個体における補体媒介性疾患を処置するための組成物であって、構築物を含み、該構築物が、M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片もしくは変異体を含む、組成物。

【請求項 2】

前記補体媒介性疾患が関節炎、加齢性黄斑変性症、急性腎臓損傷、糸球体腎炎、慢性腎臓疾患、巣状分節性糸球体硬化症、全身性エリテマトーデス、ループス腎炎、インスリン依存性糖尿病、急性散在性脳脊髄炎、アジソン病、抗リン脂質抗体症候群、血栓性血小板減少性紫斑病、自己免疫性肝炎、クローン病、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、ギランバレー症候群、橋本病、特発性血小板減少性紫斑病、天疱瘡、シェーグレン症候群、高安動脈炎、自己免疫性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎ⅠⅠ型、膜性疾患および発作性夜間ヘモグロビン尿症から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項 3】

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号4 4の配列を含む、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 4】

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、約50～約380アミノ酸長であり、配列番号4 4における連続する配列を含む、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 5】

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号4 4のアミノ酸1～137、アミノ酸1～176、アミノ酸1～296またはアミノ酸1～363を含む、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 6】

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号4 6、4 8、5 0および5 2からなる群より選択される1つまたはそれを超える配列を含む、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 7】

前記構築物がターゲティング部分をさらに含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

前記ターゲティング部分が抗体またはその断片である、請求項7に記載の組成物。

【請求項 9】

前記ターゲティング部分が、天然に存在する抗体またはその断片である、請求項8に記載の組成物。

【請求項 10】

前記抗体またはその断片が、アネキシンⅣまたはリン脂質を認識する、請求項8または9に記載の組成物。

【請求項 11】

前記抗体またはその断片が、i)モノクローナル抗体B 4またはその断片もしくは変異体、あるいはii)モノクローナル抗体C 2またはその断片もしくは変異体である、請求項8に記載の組成物。

【請求項 12】

前記抗体またはその断片がアネキシンⅣに特異的に結合する、請求項8～11のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

前記抗体またはその断片が、アネキシンⅣに対するモノクローナル抗体B 4の結合を競合的に阻害する、請求項12に記載の組成物。

【請求項 14】

前記抗体またはその抗体断片が、モノクローナル抗体B 4と同じエピトープに結合する、請求項12または13に記載の組成物。

【請求項 15】

前記アネキシンⅣが、傷害を受けている組織中のまたは前記組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、請求項12～14のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 16】

前記抗体またはその断片がリン脂質に特異的に結合する、請求項 8 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 17】

前記抗体またはその断片が、前記リン脂質に対するモノクローナル抗体 C2 の結合を競合的に阻害する、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記抗体またはその断片が、モノクローナル抗体 C2 のエピトープと同じエピトープに結合する、請求項 16 または 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記リン脂質が、組織傷害、酸化的損傷、または組織損傷と酸化的損傷を受けている組織中のまたは該組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 20】

前記リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン (PE)、カルジオリビン (CL) およびホスファチジルコリン (PC) からなる群より選択される、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

前記抗体またはその断片がマロンジアルデヒド (MDA) に結合する、請求項 16 ~ 19 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記構築物が融合タンパク質である、請求項 3 ~ 21 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記抗体またはその断片および前記 MAp44 ポリペプチドまたはその断片が、ペプチドリンクターを介して連結されている、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記抗体またはその断片が s c Fv である、請求項 8 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

前記抗体またはその断片が Fab、Fab' または F(ab')2 である、請求項 8 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 26】

天然に存在しない MAp44 断片を含む構築物であって、該 MAp44 断片が、配列番号 44 の配列の連続する少なくとも約 50 アミノ酸を含む、構築物。

【請求項 27】

前記 MAp44 断片が約 100 ~ 約 350 アミノ酸長である、請求項 26 に記載の構築物。

【請求項 28】

前記 MAp44 断片が、配列番号 44 のアミノ酸 1 ~ 137、アミノ酸 1 ~ 176、アミノ酸 1 ~ 296 またはアミノ酸 1 ~ 363 を含む、請求項 26 に記載の構築物。

【請求項 29】

前記 MAp44 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号 46、48、50 および 52 からなる群より選択される 1 つまたはそれを超える配列を含む、請求項 26 に記載の構築物。

【請求項 30】

抗体またはその断片をさらに含み、該抗体またはその断片がアネキシン IV に特異的に結合し、(i) 配列番号 1 もしくは 7 の配列を含む軽鎖相補性決定領域 (LC - CDR) 1、配列番号 2 もしくは 8 の配列を含む LC - CDR 2、および / もしくは配列番号 3 もしくは 9 の配列を含む LC - CDR 3 を含む軽鎖可変ドメイン；ならびに / または (ii) 配列番号 4 もしくは 10 の配列を含む重鎖相補性決定領域 (HC - CDR) 1、配列番号 5 もしくは 11 の配列を含む HC - CDR 2、および / もしくは配列番号 6 もしくは 12

の配列を含む H C - C D R 3 を含む重鎖可変ドメインを含む、請求項 2 6 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 1】

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号 1 または 7 の配列を含む L C - C D R 1 、配列番号 2 または 8 の配列を含む L C - C D R 2 、および配列番号 3 または 9 の配列を含む L C - C D R 3 を含む、請求項 3 0 に記載の構築物。

【請求項 3 2】

前記重鎖可変ドメインが、配列番号 4 または 1 0 の配列を含む H C - C D R 1 ；配列番号 5 または 1 1 の配列を含む H C - C D R 2 ；および配列番号 6 または 1 2 の配列を含む H C - C D R 3 を含む、請求項 3 0 または 3 1 に記載の構築物。

【請求項 3 3】

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号 1 3 または 1 4 の配列を含む、請求項 3 0 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 4】

前記重鎖可変ドメインが、配列番号 1 5 または 1 6 の配列を含む、請求項 3 0 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 5】

前記抗体またはその断片が、配列番号 1 7 または 1 8 の配列を含む s c F v である、請求項 3 0 ~ 3 4 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 6】

前記抗体またはその断片が、アネキシン I V に対するモノクローナル抗体 B 4 の結合を競合的に阻害する、請求項 3 0 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 7】

前記抗体またはその断片が、モノクローナル抗体 B 4 と同じエピトープに結合する、請求項 3 0 ~ 3 6 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 8】

前記アネキシン I V が、組織傷害を受けているまたは受けるリスクにある組織中のまたは該組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、請求項 3 0 ~ 3 7 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 3 9】

抗体またはその断片をさらに含み、該抗体またはその断片がリン脂質に特異的に結合し、(i) 配列番号 2 5 もしくは 3 1 の配列を含む L C - C D R 1 、配列番号 2 6 もしくは 3 2 の配列を含む L C - C D R 2 、および / もしくは配列番号 2 7 もしくは 3 3 の配列を含む L C - C D R 3 を含む軽鎖可変ドメイン；ならびに / または (i i) 配列番号 2 8 の配列を含む H C - C D R 1 、配列番号 2 9 の配列を含む H C - C D R 2 、および / もしくは配列番号 3 0 の配列を含む H C - C D R 3 を含む重鎖可変ドメインを含む、請求項 2 6 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 0】

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号 2 5 または 3 1 の配列を含む L C - C D R 1 ；配列番号 2 6 または 3 2 の配列を含む L C - C D R 2 ；および配列番号 2 7 または 3 3 の配列を含む L C - C D R 3 を含む、請求項 3 9 に記載の構築物。

【請求項 4 1】

前記重鎖可変ドメインが、配列番号 2 8 の配列を含む H C - C D R 1 ；配列番号 2 9 の配列を含む H C - C D R 2 ；および配列番号 3 0 の配列を含む H C - C D R 3 を含む、請求項 3 9 または 4 0 に記載の構築物。

【請求項 4 2】

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号 3 4 または 3 5 の配列を含む、請求項 3 9 ~ 4 1 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 3】

前記重鎖可変ドメインが、配列番号 3 6 の配列を含む、請求項 3 9 ~ 4 2 のいずれか一項

に記載の構築物。

【請求項 4 4】

前記抗体または断片が、配列番号 3 7 または 3 8 の配列を含む s c F v である、請求項 3 9 ~ 4 3 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 5】

前記抗体またはその断片が、リン脂質に対するモノクローナル抗体 C 2 の結合を競合的に阻害する、請求項 3 9 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 6】

前記抗体またはその断片が、モノクローナル抗体 C 2 と同じエピトープに結合する、請求項 3 9 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 7】

前記リン脂質が、組織傷害を受けているまたは受けるリスクにある組織中のまたは該組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、請求項 3 9 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 8】

前記リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン (P E) 、カルジオリピン (C L) およびホスファチジルコリン (P C) からなる群より選択される、請求項 3 9 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 4 9】

前記抗体またはその断片が M D A に結合する、請求項 3 9 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 5 0】

融合タンパク質である、請求項 3 0 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の構築物。

【請求項 5 1】

前記抗体またはその断片および前記 M A p 4 4 断片が、ペプチドリンクによって連結されている、請求項 5 0 に記載の構築物。

【請求項 5 2】

請求項 2 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の構築物と、薬学的に許容され得る担体とを含む、医薬組成物。

【請求項 5 3】

個体における補体媒介性疾患を処置するための、請求項 5 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 5 4】

個体における補体媒介性疾患、障害または傷害を処置するための組成物であって、請求項 2 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の構築物の発現のための配列を含む外因性核酸を含むベクターを含む、組成物。

【請求項 5 5】

前記ベクターが、アデノウイルス、レトロウイルス、アデノ隨伴ウイルスおよびプラスミドからなる群より選択される、請求項 5 4 に記載の組成物。

【請求項 5 6】

前記ベクターがアデノウイルスである、請求項 5 5 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 3 4】

本明細書に記載される様々な実施形態の特性の 1 つ、いくつかまたはすべてを組み合わせて、本発明の他の実施形態を形成し得ると理解すべきである。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

個体における補体媒介性疾患を処置する方法であって、構築物を含む有効量の組成物を該個体に投与することを含み、該構築物が、M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片を含む、方法。

(項目2)

前記補体媒介性疾患が関節炎である、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号4 4 の配列を含む、項目1または2に記載の方法。

(項目4)

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、約50～約380アミノ酸長であり、配列番号4 4 の連続する配列を含む、項目1または2に記載の方法。

(項目5)

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号4 4 のアミノ酸1～137、アミノ酸1～176、アミノ酸1～296またはアミノ酸1～363を含む、項目1または2に記載の方法。

(項目6)

前記M A p 4 4 ポリペプチドまたはその断片が、配列番号4 6 、4 8 、5 0 および5 2 からなる群より選択される1つまたはそれを超える配列を含む、項目1または2に記載の方法。

(項目7)

前記構築物がターゲティング部分をさらに含む、項目1～6のいずれか一項に記載の方法。

。

(項目8)

前記ターゲティング部分が抗体またはその断片である、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記ターゲティング部分が、天然に存在する抗体またはその断片である、項目8に記載の方法。

(項目10)

前記抗体またはその断片が、アネキシンIVまたはリン脂質を認識する、項目8または9に記載の方法。

(項目11)

前記天然に存在する抗体またはその断片が、i)モノクローナル抗体B 4 もしくはその断片、またはii)モノクローナル抗体C 2 もしくはその断片である、項目9に記載の方法。

。

(項目12)

前記抗体またはその断片がアネキシンIVに特異的に結合する、項目8～11のいずれか一項に記載の方法。

(項目13)

前記抗体またはその断片が、アネキシンIVに対するモノクローナル抗体B 4 の結合を競合的に阻害する、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記抗体またはその抗体断片が、モノクローナル抗体B 4 と同じエピトープに結合する、項目12または13に記載の方法。

(項目15)

前記アネキシンIVが、傷害を受けている組織中のまたは前記組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、項目12～14のいずれか一項に記載の方法。

(項目16)

前記抗体またはその断片がリン脂質に特異的に結合する、項目8～11のいずれか一項に記載の方法。

(項目17)

前記抗体またはその断片が、前記リン脂質に対するモノクローナル抗体C2の結合を競合的に阻害する、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記抗体またはその断片が、モノクローナル抗体C2のエピトープと同じエピトープに結合する、項目16または17に記載の方法。

(項目19)

前記リン脂質が、組織傷害および/または酸化的損傷を受けている組織中のまたは該組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、項目16~18のいずれか一項に記載の方法。

(項目20)

前記リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン(PE)、カルジオリビン(CL)およびホスファチジルコリン(PC)からなる群より選択される、項目16~19のいずれか一項に記載の方法。

(項目21)

前記抗体またはその断片がマロンジアルデヒド(MDA)に結合する、項目16~19のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

前記構築物が融合タンパク質である、項目3~21のいずれか一項に記載の方法。

(項目23)

前記抗体またはその断片および前記MAP44ポリペプチドまたはその断片が、ペプチドリンクターを介して連結されている、項目22に記載の方法。

(項目24)

前記抗体またはその断片がscFvである、項目8~23のいずれか一項に記載の方法。

(項目25)

前記抗体またはその断片がFab、Fab'またはF(ab')2である、項目8~23のいずれか一項に記載の方法。

(項目26)

天然に存在しないMAP44断片を含む構築物であって、該MAP44断片が、配列番号44の配列の連続する少なくとも約50アミノ酸を含む、構築物。

(項目27)

前記MAP44断片が約100~約350アミノ酸長である、項目26に記載の構築物。

(項目28)

前記MAP44断片が、配列番号44のアミノ酸1~137、アミノ酸1~176、アミノ酸1~296またはアミノ酸1~363を含む、項目26に記載の構築物。

(項目29)

前記MAP44ポリペプチドまたはその断片が、配列番号46、48、50および52からなる群より選択される1つまたはそれを超える配列を含む、項目26に記載の構築物。

(項目30)

抗体またはその断片をさらに含み、該抗体またはその断片がアネキシンIVに特異的に結合し、(i)配列番号1もしくは7の配列を含む軽鎖相補性決定領域(LC-CDR)1、配列番号2もしくは8の配列を含むLC-CDR2、および/もしくは配列番号3もしくは9の配列を含むLC-CDR3を含む軽鎖可変ドメイン；ならびに/または(ii)配列番号4もしくは10の配列を含む重鎖相補性決定領域(HC-CDR)1、配列番号5もしくは11の配列を含むHC-CDR2、および/もしくは配列番号6もしくは12の配列を含むHC-CDR3を含む重鎖可変ドメインを含む、項目26~29のいずれか一項に記載の構築物。

(項目31)

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号1または7の配列を含むLC-CDR1、配列番号2または8の配列を含むLC-CDR2、および配列番号3または9の配列を含むLC-CDR3を含む、項目30に記載の構築物。

(項目32)

前記重鎖可変ドメインが、配列番号4または10の配列を含むH C - C D R 1；配列番号5または11の配列を含むH C - C D R 2；および配列番号6または12の配列を含むH C - C D R 3を含む、項目30または31に記載の構築物。

(項目33)

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号13または14の配列を含む、項目30～32のいずれか一項に記載の構築物。

(項目34)

前記重鎖可変ドメインが、配列番号15または16の配列を含む、項目30～33のいずれか一項に記載の構築物。

(項目35)

前記抗体またはその断片が、配列番号17または18の配列を含むs c F vである、項目30～34のいずれか一項に記載の構築物。

(項目36)

前記抗体またはその断片が、アネキシンI Vに対するモノクローナル抗体B 4の結合を競合的に阻害する、項目30～35のいずれか一項に記載の構築物。

(項目37)

前記抗体またはその断片が、モノクローナル抗体B 4と同じエピトープに結合する、項目30～36のいずれか一項に記載の構築物。

(項目38)

前記アネキシンI Vが、組織傷害を受けているまたは受けるリスクにある組織中のまたは該組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、項目30～37のいずれか一項に記載の構築物。

(項目39)

抗体またはその断片をさらに含み、該抗体またはその断片がリン脂質に特異的に結合し、
(i) 配列番号25もしくは31の配列を含むL C - C D R 1、配列番号26もしくは32の配列を含むL C - C D R 2、および/もしくは配列番号27もしくは33の配列を含むL C - C D R 3を含む軽鎖可変ドメイン；ならびに/または(ii) 配列番号28の配列を含むH C - C D R 1、配列番号29の配列を含むH C - C D R 2、および/もしくは配列番号30の配列を含むH C - C D R 3を含む重鎖可変ドメインを含む、項目26～29のいずれか一項に記載の構築物。

(項目40)

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号25または31の配列を含むL C - C D R 1；配列番号26または32の配列を含むL C - C D R 2；および配列番号27または33の配列を含むL C - C D R 3を含む、項目39に記載の構築物。

(項目41)

前記重鎖可変ドメインが、配列番号28の配列を含むH C - C D R 1；配列番号29の配列を含むH C - C D R 2；および配列番号30の配列を含むH C - C D R 3を含む、項目39または40に記載の構築物。

(項目42)

前記軽鎖可変ドメインが、配列番号34または35の配列を含む、項目39～41のいずれか一項に記載の構築物。

(項目43)

前記重鎖可変ドメインが、配列番号36の配列を含む、項目39～42のいずれか一項に記載の構築物。

(項目44)

前記抗体または断片が、配列番号37または38の配列を含むs c F vである、項目39～43のいずれか一項に記載の構築物。

(項目45)

前記抗体またはその断片が、リン脂質に対するモノクローナル抗体C 2の結合を競合的に

阻害する、項目 3 9 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の構築物。

(項目 4 6)

前記抗体またはその断片が、モノクローナル抗体 C 2 と同じエピトープに結合する、項目 3 9 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の構築物。

(項目 4 7)

前記リン脂質が、組織傷害を受けているまたは受けるリスクにある組織中のまたは該組織に隣接する個体中の細胞の表面上に存在する、項目 3 9 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の構築物。

(項目 4 8)

前記リン脂質が、ホスファチジルエタノールアミン (P E) 、カルジオリピン (C L) およびホスファチジルコリン (P C) からなる群より選択される、項目 3 9 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の構築物。

(項目 4 9)

前記抗体またはその断片が M D A に結合する、項目 3 9 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の構築物。

(項目 5 0)

融合タンパク質である、項目 3 0 ~ 4 9 のいずれか一項に記載の構築物。

(項目 5 1)

前記抗体またはその断片および前記 M A p 4 4 断片が、ペプチドリンクターによって連結されている、項目 5 0 に記載の構築物。

(項目 5 2)

項目 2 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の構築物と、薬学的に許容され得る担体とを含む、医薬組成物。

(項目 5 3)

個体における補体媒介性疾患を処置する方法であって、有効量の項目 5 2 に記載の組成物を該個体に投与することを含む、方法。

(項目 5 4)

個体における補体媒介性疾患を処置する方法であって、項目 2 6 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の構築物の発現のための配列を含む外因性核酸を含むベクターを該個体に投与することを含む、方法。

(項目 5 5)

前記ベクターが、アデノウイルス、レトロウイルス、アデノ随伴ウイルスおよびプラスミドからなる群より選択される、項目 5 4 に記載の方法。

(項目 5 6)

前記ベクターがアデノウイルスである、項目 5 5 に記載の方法。