

【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28年3月17日(2016.3.17)

【公表番号】特表2015-506704(P2015-506704A)

【公表日】平成27年3月5日(2015.3.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-015

【出願番号】特願2014-555799(P2014-555799)

【国際特許分類】

C 1 2 N 7/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/075 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 7/00 Z N A

C 0 7 K 14/075

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 39/00 H

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月27日(2016.1.27)

【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】

腫瘍抗原をコードする1種以上の異種核酸配列を含むゲノムを有する組換えアデノウイルスであって、該腫瘍抗原を自身の表面上に発現する、組換えアデノウイルス。

【請求項2】

MAGE-1、MAGE-2、MAGE-3、CEA、チロシナーゼ、ミッドカイン、BAGE、CASP-8、 $\beta$ -カテニン、CA-125、CDK-1、ESO-1、gp75、gp100、MART-1、MUC-1、MUM-1、p53、PAP、PSA、PSMA、ras、trp-1、HER-2、TRP-1、TRP-2、IL13R $\alpha$ 1、IL13R $\alpha$ 2、AIM-2、AIM-3、NY-ESO-1、C9orf112、SART1、SART2、SART3、BRAP、RTN4、GLEA2、TNKS2、KIAA0376、ING4、HSPH1、C13orf24、RBPSUH、C6orf153、NKTR、NSEP1、U2AF1L、CYNL2、TPR、SOX2、GOLGA、BMI1、COX-2、EGFRvIII、EZH2、LICAM、Livin、Livin $\Delta$ 、MRP-3、ネスチン、OLIG2、ART1、ART4、B-サイクリン、Gli1、Cav-1、カテプシンB、CD74、E-カドヘリン、EphA2/Eck、Fra-1/Fos1、GAGE-1、ガングリオシド/GD2、GnT-V、 $\alpha$ 1,6-マンノシド、Ki67、Ku70/80、PROX1、PSCA、SOX10、SOX11、サバイピン、UPAR、およびWT-1、またはそれらの免疫原性ペプチドからなる群より選択される腫瘍抗原をそれぞれがコードする1~5種の異種核酸配列を含む組換えアデノウイルスであって、1~5種の腫瘍抗原を自身の表面上に発現する、請求項1に記載

の組換えアデノウイルス。

【請求項 3】

CEAまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む組換えアデノウイルスであって、CEAまたはその免疫原性ペプチドを含むキメラ表面タンパク質を発現する、請求項1または2に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 4】

CEAの免疫原性ペプチドがSEQ ID NO:1である、請求項3に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 5】

異種核酸が、アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、請求項3または4に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 6】

EGFRvIIIまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む組換えアデノウイルスであって、EGFRvIIIまたはその免疫原性ペプチドを含むキメラ表面タンパク質を発現する、請求項1または2に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 7】

EGFRvIIIの免疫原性ペプチドがSEQ ID NO:2～6からなる群より選択される、請求項6に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 8】

異種核酸が、アデノウイルスファイバー遺伝子のH1ループ領域に挿入されている、請求項6または7に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 9】

それぞれが腫瘍抗原をコードする2～5種の異種核酸配列を含むゲノムを有する組換えアデノウイルスであって、該腫瘍抗原を自身の表面上に発現する、請求項1～8のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 10】

MAGEまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む、請求項1または2に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 11】

E3遺伝子領域の一部または全体に欠失を含む、請求項10に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 12】

異種核酸がアデノウイルスのE3欠失遺伝子領域に挿入されている組換えアデノウイルスであって、MAGEまたはその免疫原性ペプチドを自身の表面上に発現する、請求項11に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 13】

NY-ESO-1またはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む組換えアデノウイルスであって、NY-ESO-1またはその免疫原性ペプチドを含むキメラ表面タンパク質を発現する、請求項1または2に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 14】

NY-ESO-1の免疫原性ペプチドがSEQ ID NO:7である、請求項13に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 15】

異種核酸が、アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、請求項13または14に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 16】

E3遺伝子領域の一部または全体に欠失を有し、かつ

a. アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、CEAまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸；

b. アデノウイルスのファイバー遺伝子のH1ループ領域に挿入されている、EGFRvIIIま

たはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸；

c. アデノウイルスのE3欠失遺伝子領域に挿入されている、MAGEまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸；および

d. アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、NY-ESO-1またはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸

を含むゲノムを有する、請求項1に記載の組換えアデノウイルス。

【請求項 17】

ヒトアデノウイルス5型、またはヒトアデノウイルス5型構成要素を含むハイブリッドである、請求項1～16のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

【請求項 18】

デルタ-24、またはデルタ-24-RGDである、請求項17に記載のアデノウイルス。

【請求項 19】

ICOVIR-5、ICOVIR-7、ONYX-015、ColoAd1、H101、およびAD5/3-D24-GMCSFから選択される、請求項1～16のいずれか一項に記載のアデノウイルス。

【請求項 20】

癌の治療を必要とする患者の癌を治療するための、請求項1～19のいずれか一項に記載の組換えアデノウイルスを含む医薬組成物。

【請求項 21】

患者が、原発性または転移性脳癌、黒色腫、腺癌、胸腺腫(thyoma)、リンパ腫、肉腫、肺癌、肝癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、白血病、子宮癌、乳癌、前立腺癌、卵巣癌、子宮頸癌、膀胱癌、腎癌、および膵臓癌から選択される癌を有する、請求項20に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

患者が低レベルまたは高レベルの神経膠腫を有する、請求項21に記載の医薬組成物。

【請求項 23】

腫瘍内に、血管内に、または神経幹細胞担体もしくは間葉系幹細胞担体に入れて投与するためのものである、請求項20～22のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 24】

$10^8 \sim 10^{13}$  プラーク形成単位(pfu)の用量で単回または複数回投与するためのものである、請求項20～23のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 25】

患者がヒトである、請求項20～24のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0030

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0030】

[本発明1001]

腫瘍抗原をコードする1種以上の異種核酸配列を含むゲノムを有する組換えアデノウイルスであって、該腫瘍抗原を自身の表面上に発現する、組換えアデノウイルス。

[本発明1002]

MAGE-1、MAGE-2、MAGE-3、CEA、チロシナーゼ、ミッドカイン、BAGE、CASP-8、-カテニン、CA-125、CDK-1、ESO-1、gp75、gp100、MART-1、MUC-1、MUM-1、p53、PAP、PSA、PSMA、ras、trp-1、HER-2、TRP-1、TRP-2、IL13R、IL13R2、AIM-2、AIM-3、NY-ESO-1、C9orf112、SART1、SART2、SART3、BRAP、RTN4、GLEA2、TNKS2、KIAA0376、ING4、HSPH1、C13orf24、RBPSUH、C6orf153、NKTR、NSEP1、U2AF1L、CYNL2、TPR、SOX2、GOLGA、BMI1、COX-2、EGFRvIII、EZH2、LICAM、Livin、Livin、MRP-3、ネスチン、OLIG2、ART1、ART4、B-サイクリン、Gli1、Cav-1、カテプシンB、CD74、E-カドヘリン、EphA2/Eck、Fra-1/Fosl1、GAGE-1、ガングリオシド/GD2、GnT-V、1,6-、Ki67、Ku70/80、PROX1、PSCA、S

OX10、SOX11、サバイピン、UPAR、およびWT-1、またはそれらの免疫原性ペプチドからなる群より選択される腫瘍抗原をそれぞれがコードする1~5種の異種核酸配列を含む組換えアデノウイルスであって、1~5種の腫瘍抗原を自身の表面上に発現する、本発明1001の組換えアデノウイルス。

[本発明1003]

CEAまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む組換えアデノウイルスであって、CEAまたはその免疫原性ペプチドを含むキメラ表面タンパク質を発現する、本発明1001または1002の組換えアデノウイルス。

[本発明1004]

CEAの免疫原性ペプチドがSEQ ID NO:1である、本発明1003の組換えアデノウイルス。

[本発明1005]

異種核酸が、アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、本発明1003または1004の組換えアデノウイルス。

[本発明1006]

EGFRvIIIまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む組換えアデノウイルスであって、EGFRvIIIまたはその免疫原性ペプチドを含むキメラ表面タンパク質を発現する、本発明1001または1002の組換えアデノウイルス。

[本発明1007]

EGFRvIIIの免疫原性ペプチドがSEQ ID NO:2~6からなる群より選択される、本発明1006の組換えアデノウイルス。

[本発明1008]

異種核酸が、アデノウイルスファイバー遺伝子のH1ループ領域に挿入されている、本発明1006または1007の組換えアデノウイルス。

[本発明1009]

それぞれが腫瘍抗原をコードする2~5種の異種核酸配列を含むゲノムを有する組換えアデノウイルスであって、該腫瘍抗原を自身の表面上に発現する、前記本発明のいずれかの組換えアデノウイルス。

[本発明1010]

MAGEまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む、前記本発明のいずれかの組換えアデノウイルス。

[本発明1011]

E3遺伝子領域の一部または全体に欠失を含む、本発明1010の組換えアデノウイルス。

[本発明1012]

異種核酸がアデノウイルスのE3欠失遺伝子領域に挿入されている組換えアデノウイルスであって、MAGEまたはその免疫原性ペプチドを自身の表面上に発現する、本発明1011の組換えアデノウイルス。

[本発明1013]

NY-ESO-1またはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸を含む組換えアデノウイルスであって、NY-ESO-1またはその免疫原性ペプチドを含むキメラ表面タンパク質を発現する、前記本発明のいずれかの組換えアデノウイルス。

[本発明1014]

NY-ESO-1の免疫原性ペプチドがSEQ ID NO:7である、本発明1013の組換えアデノウイルス。

[本発明1015]

異種核酸が、アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、本発明1013または1014の組換えアデノウイルス。

[本発明1016]

E3遺伝子領域の一部または全体に欠失を有し、かつ

a. アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、CEAまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸；

b. アデノウイルスのファイバー遺伝子のH1ループ領域に挿入されている、EGFRvIIIまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸；

c. アデノウイルスのE3欠失遺伝子領域に挿入されている、MAGEまたはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸；および

d. アデノウイルスのヘキソン遺伝子の超可変領域5に挿入されている、NY-ESO-1またはその免疫原性ペプチドをコードする異種核酸

を含むゲノムを有する、本発明1001の組換えアデノウイルス。

[本発明1017]

ヒトアデノウイルス5型、またはヒトアデノウイルス5型構成要素を含むハイブリッドである、前記本発明のいずれかのアデノウイルス。

[本発明1018]

デルタ-24、またはデルタ-24-RGDである、本発明1017のアデノウイルス。

[本発明1019]

ICOVIR-5、ICOVIR-7、ONYX-015、ColoAd1、H101、およびAD5/3-D24-GMCSFから選択される、本発明1001～1016のいずれかのアデノウイルス。

[本発明1020]

本発明1001～1019のいずれかの組換えアデノウイルスを患者に投与する工程を含む、それを必要とする患者において癌を治療するための方法。

[本発明1021]

患者が、原発性または転移性脳癌、黒色腫、腺癌、胸腺腫(thyoma)、リンパ腫、肉腫、肺癌、肝癌、結腸癌、非ホジキンリンパ腫、ホジキンリンパ腫、白血病、子宮癌、乳癌、前立腺癌、卵巣癌、子宮頸癌、膀胱癌、腎癌、および膵臓癌から選択される癌を有する、本発明1020の方法。

[本発明1022]

患者が低レベルまたは高レベルの神経膠腫を有する、本発明1021の方法。

[本発明1023]

アデノウイルスが、腫瘍内に、血管内に、または神経幹細胞担体もしくは間葉系幹細胞担体に入れて投与される、本発明1020～1022のいずれかの方法。

[本発明1024]

アデノウイルスが、 $10^8 \sim 10^{13}$  プラーク形成単位(pfu)の用量で単回または複数回投与される、本発明1020～1023のいずれかの方法。

[本発明1025]

患者がヒトである、本発明1020～1024のいずれかの方法。

本発明のその他の目的、特徴、および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。ただし、詳細な説明および具体的な実施例は、本発明の具体的な態様を示すものであり、例示のみであることを理解されたい。なぜなら、この詳細な説明から、本発明の精神および範囲内における様々な変更および改変が当業者には明らかになるからである。