

【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24年11月15日 (2012.11.15)

【公表番号】特表2012-503986(P2012-503986A)

【公表日】平成24年2月16日 (2012.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2012-007

【出願番号】特願2011-529291(P2011-529291)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7068 (2006.01)

A 6 1 K 38/51 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 35/76

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7068

A 6 1 K 37/56

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月25日 (2012.9.25)

【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】

配列番号 4 の熱安定化ポリペプチドをコードするヒトコドン最適化ポリヌクレオチドを含み、該ポリペプチドがシトシンデアミナーゼ(CD)活性を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 2】

CD活性を有するポリペプチドに作動可能に連結された U P R T または O P R T 活性を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドをさらに含む、請求項 1 の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 のポリヌクレオチドを含むベクター。

【請求項 4】

プラスミド、発現ベクターおよびウイルスベクターからなる群から選択される、請求項3のベクター。

【請求項5】

ウイルスベクターが複製適合性レトロウイルスを含む、請求項4のベクター。

【請求項6】

請求項4または5のベクターを含む宿主細胞。

【請求項7】

請求項1または2のポリヌクレオチドを含む哺乳動物宿主細胞。

【請求項8】

安定に形質転換されたヒト細胞を含む、請求項7の宿主細胞。

【請求項9】

癌細胞を含む、請求項8の宿主細胞。

【請求項10】

多形性グリア芽細胞腫を含む、請求項9の宿主細胞。

【請求項11】

in vivoで形質転換される、請求項7の宿主細胞。

【請求項12】

以下のもの：

レトロウイルスGAGタンパク質；

レトロウイルスPOLタンパク質；

レトロウイルスエンベロープ；

レトロウイルスポリヌクレオチドであって、該レトロウイルスポリヌクレオチド配列の3'末端の長末端反復(LTR)配列、該レトロウイルスポリヌクレオチドの5'末端の哺乳類細胞での発現に好適なプロモーター配列、gag核酸ドメイン、pol核酸ドメインおよびenv核酸ドメインを含むレトロウイルスポリヌクレオチド；

請求項1のポリヌクレオチドを含む異種核酸に作動可能に連結されている内部リボソーム侵入部位(IRES)を含むカセットであって、3'LTRの5'側でかつ、レトロウイルスエンベロープをコードするenv核酸ドメインの3'側に位置する、カセット；および

標的細胞での逆転写、パッケージングおよび組み込みに必要なシス作用配列を含む、組み換え複製適合性レトロウイルス(RCR)。

【請求項13】

レトロウイルスポリヌクレオチド配列が、マウス白血病ウイルス(MLV)、モロニーマウス白血病ウイルス(MoMLV)、ネコ白血病ウイルスまたはテナガザル白血病ウイルス(GALV)由来である、請求項12のレトロウイルス。

【請求項14】

MLVが両種性MLVである、請求項13のレトロウイルス。

【請求項15】

ガンマレトロウイルスである、請求項12のレトロウイルス。

【請求項16】

標的細胞が、細胞増殖性障害を有する細胞または新生物細胞である、請求項12のレトロウイルス。

【請求項17】

細胞増殖性障害が、肺癌、結腸直腸癌、乳癌、前立腺癌、尿路癌、子宮癌、脳腫瘍、頭頸部癌、膀胱癌、黒色腫、胃癌および卵巣癌、関節リウマチまたは他の自己免疫疾患からなる群から選択される、請求項16のレトロウイルス。

【請求項18】

プロモーター配列が増殖調節遺伝子に由来するプロモーターである、請求項12のレトロウイルス。

【請求項19】

プロモーター配列が組織特異的プロモーター配列を含む、請求項12に記載のレトロウ

イルス。

【請求項 2 0】

組織特異的プロモーター配列が少なくとも1つのアンドロゲン応答要素(ARE)を含む、請求項 1 9 に記載のレトロウイルス。

【請求項 2 1】

アンドロゲン応答要素がプロバシンプロモーター由来である、請求項 2 0 に記載のレトロウイルス。

【請求項 2 2】

組織特異的プロモーター配列がプロバシンプロモーターを含む、請求項 1 9 に記載のレトロウイルス。

【請求項 2 3】

プロモーターが、配列番号 1 9 または 2 0 のヌクレオチド1位～ヌクレオチド約582位に記載の配列を含む、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 2 4】

プロモーターがCMV-R-U5ドメインポリヌクレオチドを含む、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 2 5】

CMV-R-U5ドメインが、MLV R-U5領域に連結されているヒトサイトメガロウイルス由来の前初期プロモーターを含む、請求項 2 4 のレトロウイルス。

【請求項 2 6】

CMV-R-U5ドメインポリヌクレオチドが、配列番号 1 9、2 0、または 2 2 のヌクレオチド約1位～ヌクレオチド約1202位に記載の配列、または配列番号 1 9、2 0、または 2 2 に記載の配列と少なくとも95%同一である配列を含み、ここで該ポリヌクレオチドが、それに作動可能に連結されている核酸分子の転写を促進する、請求項 2 5 のレトロウイルス。

【請求項 2 7】

gag核酸ドメインがガンマレトロウイルス由来である、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 2 8】

gag核酸ドメインが、配列番号 1 9 のヌクレオチド番号約1203位～ヌクレオチド約2819位の配列、またはそれに対して少なくとも95%、98%、99%または99.8%の同一性を有する配列を含む、請求項 2 7 のレトロウイルス。

【請求項 2 9】

polドメインがガンマレトロウイルス由来である、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 0】

polドメインが、配列番号 1 9 のヌクレオチド番号約2820位～ヌクレオチド約6358位の配列、またはそれに対して少なくとも95%、98%、99%または99.9%の同一性を有する配列を含む、請求項 2 9 のレトロウイルス。

【請求項 3 1】

envドメインが、配列番号 1 9 のヌクレオチド番号約6359位～ヌクレオチド約8323位の配列、またはそれに対して少なくとも95%、98%、99%または99.8%の同一性を有する配列を含む、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 2】

IRESが脳筋炎ウイルス由来である、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 3】

IRESが、配列番号 1 9 のヌクレオチド番号約8327位～ヌクレオチド約8876位の配列、またはそれに対して少なくとも95%、98%、または99%の同一性を有する配列を含む、請求項 3 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 4】

異種核酸が、配列番号 3、5、1 1、1 3、1 5 または 1 7 に記載の配列を有するポリヌクレオチドを含む、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 5】

異種核酸が、配列番号 1 9 のヌクレオチド番号約8877位～約9353位に記載の配列を含む、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 6】

3' LTRがガンマレトロウイルス由来である、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 3 7】

3' LTRがU3-R-U5ドメインを含む、請求項 3 6 のレトロウイルス。

【請求項 3 8】

3' LTRが、配列番号 1 9 のヌクレオチド約9405位～約9998位に記載の配列、またはそれに対して少なくとも95%、98%または99.5%同一の配列を含む、請求項 3 6 のレトロウイルス。

【請求項 3 9】

レトロウイルスポリヌクレオチドが、配列番号 1 9、2 0、または 2 2 に記載の配列を含む、請求項 1 2 のレトロウイルス。

【請求項 4 0】

5' から3' 方向に以下のもの：

ヒトサイトメガロウイルス由来の前初期プロモーターとMLV R-U5領域のCMV-R-U5融合物；

逆転写酵素のPBS（プライマー結合部位）；

5' スプライス部位；

パッケージングシグナル；

MLV群特異的抗原に関するgagコード配列；

MLVポリメラーゼポリプロテインに関するpolコード配列；

3' スプライス部位；

MLV 4070A系統のエンベロープタンパク質に関する4070A envコード配列；

脳心筋炎ウイルス由来の内部リボソーム侵入部位(IRES)；

配列番号 4 のポリペプチドをコードする 改変シトシンデアミナーゼコード配列；

ポリプリントラクト；および

U3-R-U5 MLV長末端反復配列

を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 4 1】

レトロウイルスポリヌクレオチドが、配列番号 1 9、2 0、または 2 2 に記載の配列を含む、請求項 4 0 のポリヌクレオチド。

【請求項 4 2】

レトロウイルスポリヌクレオチド配列が、マウス白血病ウイルス(MLV)、モロニー Maus 白血病ウイルス(MoMLV)、ネコ白血病ウイルスまたはテナガザル白血病ウイルス(GALV)由来である、請求項 4 0 のポリヌクレオチド。

【請求項 4 3】

MoMLVが両種性MoMLVである、請求項 4 2 のポリヌクレオチド。

【請求項 4 4】

細胞増殖性障害を有する被験体の治療方法であって、被験体を請求項 1 または 4 0 のポリヌクレオチドと該ポリヌクレオチドが発現されるような条件下で接触させるステップおよび該被験体を5-フルオロシトシンと接触させるステップを含む、方法。

【請求項 4 5】

前記ポリヌクレオチドが被験体の細胞に組み込まれる、請求項 4 4 の方法。

【請求項 4 6】

前記ポリヌクレオチドがレトロウイルスベクターによって送達される、請求項 4 4 の方法。

【請求項 4 7】

レトロウイルスベクターが、配列番号 1 9、2 0、または 2 2 に記載の配列を含む、請

求項 4 6 の方法。

【請求項 4 8】

細胞増殖性障害が多形性グリア芽細胞腫である、請求項 4 4 の方法。

【請求項 4 9】

細胞増殖性障害が、肺癌、結腸直腸癌、乳癌、前立腺癌、尿路癌、子宮癌、脳腫瘍、頭頸部癌、膀胱癌、黒色腫、胃癌および卵巣癌、関節リウマチまたは他の自己免疫疾患からなる群から選択される、請求項 4 4 の方法。

【請求項 5 0】

被験体の細胞増殖性障害の治療方法であって、被験体を請求項 1 2 のレトロウイルスと接触させるステップ、および該被験体を5-フルオロシトシンと接触させるステップを含む、方法。

【請求項 5 1】

異種核酸が、配列番号 4、1 2、1 4、1 6、または 1 8 に記載の配列を含むポリペプチドをコードする、請求項 5 0 の方法。

【請求項 5 2】

レトロウイルスポリヌクレオチドが、配列番号 1 9、2 0、または 2 2 に記載の配列を含む、請求項 5 0 の方法。