

【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 3 年 7 月 29 日 (2021.7.29)

【公表番号】特表 2020-524996 (P2020-524996A)

【公表日】令和 2 年 8 月 27 日 (2020.8.27)

【年通号数】公開・登録公報 2020-034

【出願番号】特願 2019-569226 (P2019-569226)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/86 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/19 (2006.01)

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/25 (2006.01)

C 1 2 N 15/26 (2006.01)

C 1 2 N 15/28 (2006.01)

C 1 2 N 15/23 (2006.01)

C 1 2 N 15/867 (2006.01)

C 1 2 N 7/01 (2006.01)

C 1 2 N 5/0783 (2010.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 K 38/17 (2006.01)

A 6 1 K 38/19 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/663 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/86 Z N A Z

C 1 2 N 15/113 1 3 0 Z

C 1 2 N 15/19

C 1 2 N 15/12

C 1 2 N 15/25

C 1 2 N 15/26

C 1 2 N 15/28

C 1 2 N 15/23

C 1 2 N 15/867 Z

C 1 2 N 7/01

C 1 2 N 5/0783

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 K 38/17

A 6 1 K 38/19

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/663

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 37/04

A 6 1 P 35/00

## 【手続補正書】

【提出日】令和3年6月14日(2021.6.14)

## 【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】

発現された場合にメバロン酸経路の少なくとも 1 つの酵素の産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされたスモール RNA を含む、ウイルスベクター。

【請求項 2】

前記少なくとも 1 つのコードされたスモール RNA が、shRNA またはマイクロ RNA を含む、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 つの酵素が、ファルネシルニリン酸合成酵素 (FDP S)、ゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素 1 (GGPS 1)、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ 1 (IDI 1)、またはファルネシルトランスフェラーゼ (F-Tase) である、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 4】

コードされたブチロフィリンファミリーメンバー、コードされたサイトカイン、またはコードされたケモカインのうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 つのコードされたスモール RNA が、配列番号 64、配列番号 65、配列番号 66 または配列番号 67 のうちの少なくとも 1 つと少なくとも 80% の同一性を有する配列を含む、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 6】

前記コードされたブチロフィリンファミリーメンバーが、BTN3A3、BTN3A2、またはBTN3A1を含む、請求項 4 に記載のウイルスベクター。

【請求項 7】

前記コードされたサイトカインが、IL-1、IL-1、IL-2、IL-4、IL-7、IL-12、IL-15、IL-17、IL-18、IL-23、IL-33、IL-36、TNF-、またはインターフェロン-を含む、請求項 4 に記載のウイルスベクター。

【請求項 8】

前記コードされたケモカインが、CCケモカイン、CXCKケモカイン、CX3CKケモカイン、Cケモカイン、またはXCケモカインを含む、請求項 4 に記載のウイルスベクター。

【請求項 9】

前記CCケモカインが、RANTESを含む、請求項 8 に記載のウイルスベクター。

【請求項 10】

レンチウイルスベクターである、請求項 1 に記載のウイルスベクター。

【請求項 11】

レンチウイルス粒子を発現するためのレンチウイルスベクター系であって、  
請求項 10 に記載のレンチウイルスベクター；  
標的細胞に感染するために最適化されたエンベロープタンパク質を発現するための少なくとも 1 つのエンベローププラスミド；および  
gag、pol、およびrev 遺伝子を発現するための少なくとも 1 つのヘルパープラ

スミド  
を含み、

前記レンチウイルスベクター、前記少なくとも1つのエンベローププラスミド、および前記少なくとも1つのヘルパープラスミドがパッケージング細胞をトランスフェクトすることができ、トランスフェクトされると、前記パッケージング細胞は、前記レンチウイルス粒子を産生することができ、

前記レンチウイルス粒子が、前記標的細胞に感染することができ、前記標的細胞内でメバロン酸経路に関与する前記少なくとも1つの酵素を阻害することができる、  
レンチウイルスベクター系。

【請求項12】

レンチウイルス粒子であって、標的細胞に感染するために最適化されたエンベロープタンパク質、および請求項10に記載のレンチウイルスベクターを含む、レンチウイルス粒子。

【請求項13】

前記標的細胞が、がん細胞である、請求項12に記載のレンチウイルス粒子。

【請求項14】

ガンマデルタ（GD）T細胞を活性化する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、レンチウイルス粒子を含み、前記方法が、

前記GD T細胞の存在下で、標的細胞を前記レンチウイルス粒子に感染させるか、または感染させたことを含み、

前記レンチウイルス粒子が、発現された場合に前記標的細胞中のメバロン酸経路の少なくとも1つの酵素の産生を阻害する、少なくとも1つのコードされたスモールRNAを含むウイルスベクターを含み、

前記少なくとも1つの酵素が前記標的細胞中で阻害されたときに、前記標的細胞が前記GD T細胞を活性化することを特徴とする、  
組成物。

【請求項15】

前記標的細胞が、がん細胞である、請求項14に記載の組成物。

【請求項16】

前記方法が、前記標的細胞および前記GD T細胞をアミノビスホスホネート薬物と接触させるか、または接触させたことをさらに含むことを特徴とする、請求項14に記載の組成物。

【請求項17】

前記アミノビスホスホネート薬物が、ゾレドロン酸である、請求項16に記載の組成物。

【請求項18】

前記少なくとも1つの酵素が、ファルネシルニリン酸合成酵素（FDP S）、ゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素1（GGPS1）、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ1（IDI1）、またはファルネシルトランスフェラーゼ（F-Tase）である、請求項14に記載の組成物。

【請求項19】

前記少なくとも1つのコードされたスモールRNAが、shRNAまたはマイクロRNAを含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項20】

前記少なくとも1つのコードされたスモールRNAが、配列番号64、配列番号65、配列番号66または配列番号67のうちの少なくとも1つと少なくとも80%の同一性を有する配列を含む、請求項14に記載の組成物。

【請求項21】

前記ウイルスベクターが、コードされたブチロフィリンファミリーメンバー、コードされたサイトカイン、またはコードされたケモカインのうちの少なくとも1つをさらに含む

、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記コードされたサイトカインが、IL - 1、IL - 1、IL - 2、IL - 4、IL - 7、IL - 12、IL - 15、IL - 17、IL - 18、IL - 23、IL - 33、IL - 36、TNF -、またはインターフェロン - を含む、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記コードされたケモカインが、CCケモカイン、CXCケモカイン、CX3Cケモカイン、Cケモカイン、またはXCケモカインを含む、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記 CCケモカインが、RANTESを含む、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

被験体においてがんを処置する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、レンチウイルス粒子を含み、前記方法が、前記被験体に前記組成物を投与するか、または投与したことを含み、前記レンチウイルス粒子が、発現された場合にメバロン酸経路の少なくとも 1 つの酵素の産生を阻害する少なくとも 1 つのコードされたスモール RNA を含むウイルスベクターを含み、前記少なくとも 1 つの酵素がガンマデルタ (GD) T 細胞の存在下でがん細胞において阻害されたときに、前記がん細胞が前記 GD T 細胞を活性化し、それにより前記がんを処置することを特徴とする、組成物。

【請求項 2 6】

前記方法が、前記被験体にアミノビスホスホネート薬物を投与するか、または投与したことをさらに含むことを特徴とする、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記アミノビスホスホネート薬物が、ゾレドロン酸である、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記少なくとも 1 つの酵素が、ファルネシルニリン酸合成酵素 (FDPS)、ゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素 1 (GGPS1)、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ 1 (IDI1)、またはファルネシルトランスフェラーゼ (F-Tase)である、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記少なくとも 1 つのコードされたスモール RNA が、shRNA またはマイクロ RNAを含む、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記少なくとも 1 つのコードされたスモール RNA が、配列番号 6 4、配列番号 6 5、配列番号 6 6 または配列番号 6 7 のうちの少なくとも 1 つと少なくとも 80 % の同一性を有する配列を含む、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記ウイルスベクターが、コードされたブチロフィリンファミリーメンバー、コードされたサイトカイン、またはコードされたケモカインのうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記コードされたサイトカインが、IL - 1、IL - 1、IL - 2、IL - 4、IL - 7、IL - 12、IL - 15、IL - 17、IL - 18、IL - 23、IL - 33、IL - 36、TNF -、またはインターフェロン - を含む、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記コードされたケモカインが、CCケモカイン、CXCケモカイン、CX3Cケモカイン、Cケモカイン、またはXCケモカインを含む、請求項 3 1 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記 C C ケモカインが、R A N T E S を含む、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

メバロン酸経路の第 1 の標的を阻害することができる第 1 のコードされたスモール R N A ; および

メバロン酸経路の第 2 の標的を阻害することができる第 2 のコードされたスモール R N A

を含む、ウイルスベクター。

【請求項 3 6】

前記第 1 の標的および前記第 2 の標的のうちの少なくとも 1 つが、ファルネシルニリン酸合成酵素 ( F D P S )、ゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素 1 ( G G P S 1 )、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ 1 ( I D I 1 )、またはファルネシルトランスフェラーゼ ( F - T a s e ) のうちの 1 つを含む、請求項 3 5 に記載のウイルスベクター。

【請求項 3 7】

前記第 1 のコードされたスモール R N A および前記第 2 のコードされたスモール R N A のうちの少なくとも 1 つが、イソペンテニルピロリン酸 ( I P P ) またはゲラニルゲラニルピロリン酸 ( G G P P ) のうちの少なくとも 1 つの産生を増加させることができる、請求項 3 5 に記載のウイルスベクター。

【請求項 3 8】

被験体においてがんを処置する方法における使用のための組成物であって、前記組成物が、レンチウイルス粒子を含み、前記方法が、前記被験体に前記組成物を投与するか、または投与したことを含み、前記レンチウイルス粒子が、請求項 3 5 に記載のウイルスベクターを含むことを特徴とする、組成物。

【請求項 3 9】

前記方法が、前記被験体にアミノビスホスホネート薬物を投与するか、または投与したことをさらに含むことを特徴とする、請求項 3 8 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 2 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 1】

別の態様では、被験体においてがんを処置する方法が開示される。方法は、被験体に治療有効量のレンチウイルス粒子を投与するか、または投与したことを含み、レンチウイルス粒子は、本明細書中に記載するようなウイルスベクターを含む。実施形態では、方法は、被験体に治療有効量のアミノビスホスホネート薬物を投与するか、または投与したことをさらに含む。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

( 項目 1 )

第 1 および第 2 のコードされた遺伝子エレメントを含むウイルスベクターであって、前記第 1 のコードされた遺伝子エレメントが、メバロン酸経路に関与する少なくとも 1 つの酵素の産生を阻害することができる少なくとも 1 つのスモール R N A を含み、前記第 2 のコードされた遺伝子エレメントが、ブチロフィリンファミリーメンバー、サイトカイン、またはケモカインのうちの 1 つを含む、ウイルスベクター。

( 項目 2 )

第 3 のコードされた遺伝子エレメントをさらに含み、前記第 3 のコードされた遺伝子エレメントが、ブチロフィリンファミリーメンバー、サイトカイン、またはケモカインのうちの 1 つを含む、項目 1 に記載のウイルスベクター。

( 項目 3 )

第 4 のコードされた遺伝子エレメントをさらに含み、前記第 4 のコードされた遺伝子エレメントが、ブチロフィリンファミリーメンバー、サイトカイン、またはケモカインのう

ちの 1 つを含む、項目 2 に記載のウイルスベクター。

(項目 4)

前記少なくとも 1 つの酵素が、ファルネシルニリン酸合成酵素 (FDP S)、ゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素 1 (GGPS 1)、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ 1 (IDI 1)、またはファルネシルトランスフェラーゼ (F - T a s e) である、項目 1 に記載のウイルスベクター。

(項目 5)

前記第 1 のコードされた遺伝子エレメントが、マイクロ RNA または s h RNA を含む、項目 1 に記載のウイルスベクター。

(項目 6)

前記マイクロ RNA が、

a) 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 68) ; または

b) 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 69)

と少なくとも 80 %、または少なくとも 85 %、または少なくとも 90 %、または少なくとも 95 % の同一性パーセントを有する配列を含む、項目 5 に記載のウイルスベクター。

(項目 7)

前記マイクロ RNA が、

a) 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 68) ; または

b) 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 69)

を含む、項目 6 に記載のウイルスベクター。

(項目 8)

前記 s h RNA が、

a) 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 T (配列番号 1) ;

b) 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 T (配列番号 2) ;

c) 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 T (配列番号 3) ;

d) 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 T (配列番号 4) ;

e) A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C C T C G A G G C A G A A G G A  
G G C T G A G A A A G T T T T T T T (配列番号 64) ;

f) G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T G A G C T C A C T T T C T C A  
G C C T C C T T C T G (配列番号 65) ;

g) G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T T T 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 T (配列番号 66) ; または

h) G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T 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 T (配列番号 67)

と少なくとも 80 %、または少なくとも 85 %、または少なくとも 90 %、または少なくとも 95 %の同一性パーセントを有する配列を含む、項目 5 に記載のウイルスベクター。

(項目 9)

前記 s h R N A が、

a) 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) ;

b) 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) ;

c) 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) ;

d) 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 T (配列番号 4) ;

e) A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G C C T C G A G G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T T T T T T T (配列番号 6 4) ;

f) G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T G A G C T C A C T T T C T C A G C C T C C T T C T G (配列番号 6 5) ;

g) G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T T T 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 T (配列番号 6 6) ; または

h) G C A G A A G G A G G C T G A G A A A G T 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 T (配列番号 6 7)

を含む、項目 8 に記載のウイルスベクター。

(項目 10)

前記 プチロフィリンファミリーメンバーが、B T N 3 A 3、B T N 3 A 2、または B T N 3 A 1を含む、項目 1 に記載のウイルスベクター。

(項目 11)

前記 プチロフィリンファミリーメンバーが、B T N 3 A 3 ( R 3 8 1 H )を含む、項目 1 に記載のウイルスベクター。

(項目 12)

前記 サイトカインが、I L - 1、I L - 1、I L - 2、I L - 4、I L - 7、I L - 12、I L - 15、I L - 17、I L - 18、I L - 23、I L - 33、I L - 36、T N F -、またはインターフェロン - を含む、項目 1 に記載のウイルスベクター。

(項目 13)

前記 ケモカインが、C C ケモカイン、C X C ケモカイン、C X 3 C ケモカイン、C ケモカイン、または X C ケモカインを含む、項目 1 に記載のウイルスベクター。

(項目 14)

前記 C C ケモカインが、R A N T E Sを含む、項目 13 に記載のウイルスベクター。

(項目 15)

レンチウイルスベクターである、項目 1 のいずれか 1 項に記載のウイルスベクター。

(項目 16)

レンチウイルス粒子を発現するためのレンチウイルスベクター系であって、

項目 15 に記載のレンチウイルスベクター ;

標的細胞に感染するために最適化されたエンベロープタンパク質を発現するための少なくとも 1 つのエンベローププラスミド ; および

g a g、p o l、および r e v 遺伝子を発現するための少なくとも 1 つのヘルパープラスミド

を含み、

前記 レンチウイルスベクター、前記 少なくとも 1 つのエンベローププラスミド、および前記 少なくとも 1 つのヘルパープラスミドがパッケージング細胞中にトランスフェクトされたときに、前記 レンチウイルス粒子が前記 パッケージング細胞により産生され、前記 レンチウイルス粒子が、前記 標的細胞に感染することができ、前記 標的細胞内でメバロン酸

経路に關与する前記少なくとも1つの酵素を阻害することができる、  
レンチウイルスベクター系。

(項目17)

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、前記標的細胞に感染するために最適化されたエンベロープタンパク質、および項目15に記載のレンチウイルスベクターを含む、レンチウイルス粒子。

(項目18)

前記標的細胞が、がん細胞である、項目17に記載のレンチウイルス粒子。

(項目19)

ガンマデルタ(GD)T細胞を活性化する方法であって、

前記GD T細胞の存在下で、標的細胞をレンチウイルス粒子に感染させるか、または感染させたことを含み、

前記レンチウイルス粒子が、第1および第2のコードされた遺伝子エレメントを含むウイルスベクターを含み、

前記第1のコードされた遺伝子エレメントが、メバロン酸経路に關与する少なくとも1つの酵素の産生を阻害することができる少なくとも1つのスモールRNAを含み、前記第2のコードされた遺伝子エレメントが、ブチロフィリンファミリーメンバー、サイトカイン、またはケモカインのうちの1つを含み、

前記少なくとも1つの酵素が前記標的細胞中で阻害されたときに、前記標的細胞が前記GD T細胞を活性化する、  
方法。

(項目20)

前記標的細胞が、がん細胞である、項目19に記載の方法。

(項目21)

前記標的細胞および前記GD T細胞をある量のアミノビスホスホネート薬物と接触させるか、または接触させたことをさらに含む、項目19に記載の方法。

(項目22)

前記アミノビスホスホネート薬物が、ゾレドロン酸である、項目21に記載の方法。

(項目23)

前記少なくとも1つの酵素が、ファルネシル二リン酸合成酵素(FDPS)、ゲラニルゲラニル二リン酸合成酵素1(GGPS1)、イソペンテニル二リン酸デルタイソメラーゼ1(IDI1)、またはファルネシルトランスフェラーゼ(F-Tase)である、項目19または項目21に記載の方法。

(項目24)

被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法が、前記被験体に治療有効量のレンチウイルス粒子を投与するか、または投与したことを含み、前記レンチウイルス粒子が、第1および第2のコードされた遺伝子エレメントを含むウイルスベクターを含み、前記第1のコードされた遺伝子エレメントが、メバロン酸経路に關与する少なくとも1つの酵素の産生を阻害することができる少なくとも1つのスモールRNAを含み、前記第2のコードされた遺伝子エレメントが、ブチロフィリンファミリーメンバー、サイトカイン、またはケモカインのうちの1つを含み、前記少なくとも1つの酵素がGD T細胞の存在下でがん細胞において阻害されたときに、前記標的細胞が前記GD T細胞を活性化し、それにより前記がんを処置する、方法。

(項目25)

前記被験体に治療有効量のアミノビスホスホネート薬物を投与するか、または投与したことをさらに含む、項目24に記載の方法。

(項目26)

前記アミノビスホスホネート薬物が、ゾレドロン酸である、項目25に記載の方法。

(項目27)

前記少なくとも1つの酵素が、ファルネシル二リン酸合成酵素(FDPS)、ゲラニル



ゲラニルニリン酸合成酵素 1 ( G G P S 1 )、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ 1 ( I D I 1 )、またはファルネシルトランスフェラーゼ ( F - T a s e )である、項目 2 4 または項目 2 5 に記載の方法。

( 項目 2 8 )

前記ブチロフィリンファミリーメンバーが、 B T N 3 A 3 または B T N 3 A 3 ( R 3 8 1 H )を含む、項目 2 4 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

メバロン酸経路の第 1 の標的を標的としてメバロン酸経路の第 1 の生成物を増加させることができる第 1 のスモール R N A ; および

メバロン酸経路の第 2 の標的を標的としてメバロン酸経路の第 2 の生成物を減少させることができる第 2 のスモール R N A

を含む、ウイルスベクター。

( 項目 3 0 )

前記第 1 の標的がメバロン酸経路の第 1 の酵素であり、前記第 2 の標的がメバロン酸経路の第 2 の酵素である、項目 2 9 に記載のウイルスベクター。

( 項目 3 1 )

前記第 1 の酵素および前記第 2 の酵素の少なくとも 1 つが、ファルネシルニリン酸合成酵素 ( F D P S )、ゲラニルゲラニルニリン酸合成酵素 1 ( G G P S 1 )、イソペンテニルニリン酸デルタイソメラーゼ 1 ( I D I 1 )、またはファルネシルトランスフェラーゼ ( F - T a s e )を含む、項目 3 0 に記載のウイルスベクター。

( 項目 3 2 )

前記メバロン酸経路の前記第 1 の生成物が、イソペンテニルピロリン酸 ( I P P )を含む、項目 2 9 に記載のウイルスベクター。

( 項目 3 3 )

前記メバロン酸経路の前記第 2 の生成物が、ゲラニルゲラニルピロリン酸 ( G G P P )を含む、項目 2 9 に記載のウイルスベクター。

( 項目 3 4 )

被験体においてがんを処置する方法であって、前記方法が、前記被験体に治療有効量のレンチウイルス粒子を投与するか、または投与したことを含み、前記レンチウイルス粒子が、項目 2 9 に記載のウイルスベクターを含む、方法。

( 項目 3 5 )

前記被験体に治療有効量のアミノビスホスホネート薬物を投与するか、または投与したことをさらに含む、項目 3 4 に記載の方法。