

【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】令和 2 年 11 月 26 日 (2020.11.26)

【公表番号】特表 2020-528890 (P2020-528890A)

【公表日】令和 2 年 10 月 1 日 (2020.10.1)

【年通号数】公開・登録公報 2020-040

【出願番号】特願 2020-503013 (P2020-503013)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/76	(2015.01)
C 1 2 N	7/01	(2006.01)
C 1 2 N	15/86	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/513	(2006.01)
A 6 1 K	31/407	(2006.01)
A 6 1 K	31/17	(2006.01)
A 6 1 K	31/675	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	31/704	(2006.01)
A 6 1 K	31/7048	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2019.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/76	
C 1 2 N	7/01	
C 1 2 N	15/86	Z
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 K	31/513	
A 6 1 K	31/407	
A 6 1 K	31/17	
A 6 1 K	31/675	
A 6 1 K	31/4164	
A 6 1 K	31/704	
A 6 1 K	31/7048	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	33/24	
A 6 1 P	35/02	

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月14日(2020.10.14)

【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】

エンテロウイルスD68(EV-D68)若しくはその改変形、又は単離された核酸分子を含む、被験体における腫瘍を治療するための医薬組成物であって、

前記核酸分子は、以下の：

(1) EV-D68又はその改変形のゲノム配列又はcDNA配列と、

(2) 前記ゲノム配列又は前記cDNA配列の相補的配列と、

から選択される配列を含む、医薬組成物。

【請求項2】

前記EV-D68は、野生型EV-D68である、請求項1に記載の医薬組成物。

【請求項3】

1つ以上の以下の特徴：

(1) 前記EV-D68は、配列番号12に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有するゲノム配列を有すること、又は

(2) 前記EV-D68は、配列番号1に示されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有するcDNA配列を有すること、

によって特徴づけられる、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

前記改変形は、改変EV-D68であり、そのゲノムが前記野生型EV-D68のゲノムと比較して、以下の：

(1) 非翻訳領域における1つ以上の突然変異と、

(2) 1つ以上の外因性核酸の挿入と、

(3) 1つ以上の内因性遺伝子の欠失又は突然変異と、

(4) 前記3つの項目の任意の組み合わせと、

から選択される1つ以上の改変を有する、請求項1～3のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記非翻訳領域における1つ以上の改変が、5'非翻訳領域(5'UTR)における内部リボソーム進入部位(IRES)配列の外因性IRES配列との置換を含む、請求項4に記載の医薬組成物。

【請求項6】

前記外因性IRES配列がヒトラノウイルス2(HRV2)の内部リボソーム進入部位配列である、請求項5に記載の医薬組成物。

【請求項7】

前記1つ以上の外因性核酸が、サイトカインをコードする核酸配列、抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドをコードする核酸配列、及びマイクロRNAの標的配列から選択される、請求項4～6のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項8】

1つ以上の以下の特徴：

- (1) 前記サイトカインがGM-CSFであること；
 - (2) 前記抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドがPD-1又はPD-L1に対するscFvであること；
 - (3) 前記マイクロRNAがmiR-133及び/又はmiR-206から選択されること、
- によって特徴付けられる、請求項7に記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記改変EV-D68は、以下の特徴：

- (1) 前記改変EV-D68のゲノム配列は、配列番号13～配列番号16に示されるヌクレオチド配列から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有すること、及び、
- (2) 前記改変EV-D68のcDNA配列は、配列番号8～配列番号11に示されるヌクレオチド配列から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも70%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも91%、少なくとも92%、少なくとも93%、少なくとも94%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、少なくとも99%、又は100%の配列同一性を有すること、

の1つを有する、請求項4～8のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項10】

以下の特徴：

- (1) 前記単離された核酸分子は、前記EV-D68若しくはその改変形のゲノム配列からなること、又は
 - (2) 前記単離された核酸分子は、前記EV-D68若しくはその改変形のゲノム配列のcDNA配列、又は前記cDNA配列の相補的配列を含むベクターであること、
- の1つによって特徴づけられる、請求項1～9のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記単離された核酸分子は、配列番号12～配列番号16のいずれか1つに示されるヌクレオチド配列を有するか、又は、配列番号1、配列番号8～配列番号11のいずれか1つに示されるヌクレオチド配列若しくはその相補的配列を含むベクターである、請求項10に記載の医薬組成物。

【請求項12】

前記EV-D68若しくはその改変形、又は前記単離された核酸分子は、抗腫瘍活性を有する追加の薬学的活性剤と組み合わせて投与される、請求項1～11のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記追加の薬学的活性剤は、追加の腫瘍溶解性ウイルス、化学療法剤又は免疫療法剤から選択される、請求項12に記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記追加の薬学的活性剤は、以下の1つ以上；

- (1) 前記追加の腫瘍溶解性ウイルスは、ヘルペスウイルス、アデノウイルス、パルボウイルス、レオウイルス、ニューカッスル病ウイルス、水疱性口内炎ウイルス、麻疹ウイルス又はそれらの任意の組み合わせから選択されること、
- (2)、前記化学療法剤は、5-フルオロウラシル、マイトマイシン、メトトレキサート、ヒドロキシ尿素、シクロホスファミド、ダカルバジン、ミトキサントロン、アントラサイクリン類、エトポシド、白金化合物、タキサン類又はそれらの任意の組み合わせから選択されること、

(3) 前記免疫療法剤は、免疫チェックポイント阻害薬、腫瘍特異的標的化抗体又はそれらの任意の組み合わせから選択されること、
によって特徴づけられる、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

以下の特徴：

(1) 前記腫瘍は、子宮頸癌、卵巣癌、子宮内膜癌、肺癌、肝臓癌、腎臓癌、神経芽細胞腫、神経膠腫、乳癌、黒色腫、前立腺癌、膀胱癌、膵臓癌、胃癌、結腸直腸癌、食道癌、甲状腺癌、喉頭癌、骨肉腫、造血器悪性腫瘍から選択されること、

(2) 前記被験体は、哺乳動物であること、
の少なくとも 1 つを有する、請求項 1 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

改変 E V - D 6 8 であって、前記改変 E V - D 6 8 のゲノムは、野生型 E V - D 6 8 のゲノムと比較して以下の：

- (1) 非翻訳領域における 1 つ以上の突然変異と、
 - (2) 1 つ以上の外因性核酸の挿入と、
 - (3) 1 つ以上の内因性遺伝子の欠失又は突然変異と、
 - (4) 前記 3 つの項目の任意の組み合わせと、
- から選択される 1 つ以上の改変を有する、改変 E V - D 6 8。

【請求項 1 7】

請求項 1 6 に記載の改変 E V - D 6 8 であって、

非翻訳領域における 1 つ以上の突然変異が、5' 非翻訳領域 (5' U T R) における内部リボソーム進入部位 (I R E S) 配列の外因性 I R E S 配列との置換を含む、改変 E V - D 6 8。

【請求項 1 8】

前記外因性 I R E S 配列がヒトライノウイルス 2 (H R V 2) の内部リボソーム進入部位配列である、請求項 1 7 に記載の改変 E V - D 6 8。

【請求項 1 9】

前記 1 つ以上の外因性核酸は、サイトカインをコードする核酸、抗腫瘍タンパク質若しくはポリペプチドをコードする核酸、及びマイクロRNA の標的配列から選択される、請求項 1 6 ~ 1 8 のいずれか一項に記載の改変 E V - D 6 8。

【請求項 2 0】

1 つ以上の以下の特徴：

- (1) 前記サイトカインが G M - C S F であること；
 - (2) 前記抗腫瘍タンパク質又はポリペプチドが、P D - 1 又は P D - L 1 に対する s c F v であること；
 - (3) 前記マイクロRNA が、m i R - 1 3 3 及び / 又は m i R - 2 0 6 から選択されること；
- によって特徴づけられる、請求項 1 9 に記載の改変 E V - D 6 8。

【請求項 2 1】

前記改変 E V - D 6 8 は、以下の特徴：

- (1) 前記改変 E V - D 6 8 のゲノム配列は、配列番号 1 3 ~ 配列番号 1 6 に示されるヌクレオチド配列から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくとも 9 7 %、少なくとも 9 8 %、少なくとも 9 9 %、又は 1 0 0 % の配列同一性を有すること、及び、
- (2) 前記改変 E V - D 6 8 の c D N A 配列は、配列番号 8 ~ 配列番号 1 1 に示されるヌクレオチド配列から選択されるヌクレオチド配列に対して少なくとも 7 0 %、少なくとも 8 0 %、少なくとも 8 5 %、少なくとも 9 0 %、少なくとも 9 1 %、少なくとも 9 2 %、少なくとも 9 3 %、少なくとも 9 4 %、少なくとも 9 5 %、少なくとも 9 6 %、少なくと

も 97%、少なくとも 98%、少なくとも 99%、又は 100% の配列同一性を有すること、
の少なくとも 1 つを有する、請求項 16 ~ 20 のいずれか一項に記載の改変 EV - D68
。

【請求項 22】

単離された核酸分子であって、

(1) 請求項 16 ~ 21 のいずれか一項に記載の改変 EV - D68 のゲノム配列又は cDNA 配列と、

(2) 前記ゲノム配列又は前記 cDNA 配列の相補的配列と、
からなる群から選択される配列を含む、単離された核酸分子。

【請求項 23】

前記単離された核酸分子は、以下の特徴の 1 つ：

(1) 前記単離された核酸分子は、前記改変 EV - D68 のゲノム配列からなるか、又は

(2) 前記単離された核酸分子は、前記改変 EV - D68 の cDNA 配列若しくは前記 cDNA 配列の相補的配列を含むベクターである、

ことに特徴づけられる、請求項 22 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 24】

前記単離された核酸分子は、配列番号 12 ~ 配列番号 16 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列を有するか、又は、配列番号 1、配列番号 8 ~ 配列番号 11 のいずれか 1 つに示されるヌクレオチド配列又はその相補的配列を含むベクターである、請求項 23 に記載の単離された核酸分子。