

【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 1 年 8 月 29 日 (2019.8.29)

【公表番号】特表 2018-526450 (P2018-526450A)

【公表日】平成 30 年 9 月 13 日 (2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-035

【出願番号】特願 2018-531280 (P2018-531280)

【国際特許分類】

A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/20	(2006.01)
A 6 1 K	38/21	(2006.01)
A 6 1 K	38/46	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4745	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	31/7068	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 L	31/04	(2006.01)
A 6 1 L	31/16	(2006.01)
A 6 1 L	31/14	(2006.01)
C 1 2 N	15/55	(2006.01)
C 1 2 N	7/01	(2006.01)
C 1 2 N	9/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/863	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	38/20	
A 6 1 K	38/21	
A 6 1 K	38/46	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/4745	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 K	31/7068	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 L	31/04	1 1 0
A 6 1 L	31/04	1 2 0
A 6 1 L	31/16	
A 6 1 L	31/14	3 0 0
C 1 2 N	15/55	Z N A
C 1 2 N	7/01	
C 1 2 N	9/18	
C 1 2 N	15/863	Z

【手続補正書】

【提出日】令和 1 年 7 月 22 日 (2019.7.22)

## 【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】

サイトカインおよびカルボキシルエステラーゼ酵素を発現する腫瘍溶解性ワクシニアウイルスの組換えWestern Reserve株であって、活性型のチミジンキナーゼを発現しない腫瘍溶解性ワクシニアウイルスの組換えWestern Reserve株を含み、

上記カルボキシルエステラーゼは、ヒトCES2 (hCES2) であり、

上記サイトカインは、インターフェロン - ベータ - 1、IL - 1、IL - 2、IL - 3、IL - 4、IL - 5、IL - 6、IL - 7、IL - 8、IL - 9、IL - 10、IL - 12、IL - 13、IL - 14、IL - 15、IL - 17、IL - 18、IL - 21、IL - 23、IL - 24、CCL3、CCL5、および、CXCR4 からなる群から選ばれる、組成物。

【請求項 2】

上記カルボキシルエステラーゼ酵素の発現は、後初期VACV p7.5プロモーター、ワクシニア改変H5 (mH5)プロモーター、ワクシニア短縮合成初後期pSプロモーター、pC11Rプロモーター、pF11Lプロモーター、pSFJ1-10合成初期プロモーター、pHyb合成初期プロモーター、任意の未改変ワクシニア初期プロモーター、および、後初期最適化 (LEO)プロモーターの制御下にある、請求項1のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 3】

上記サイトカインは、ヒトインターフェロン - ベータ - 1である、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項 4】

上記サイトカインの発現は、後初期VACV p7.5プロモーター、ワクシニア改変H5 (mH5)プロモーター、ワクシニア短縮合成初後期pSプロモーター、pC11Rプロモーター、pF11Lプロモーター、pSFJ1-10合成初期プロモーター、pHyb合成初期プロモーター、任意の未改変ワクシニア初期プロモーター、および、後初期最適化 (LEO)プロモーターの制御下にある、請求項1~3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 5】

上記ワクシニアウイルスは、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子 (GM-CSF)、シトシンデアミナーゼタンパク質、および、ソマトスタチン受容体2型タンパク質のうち1つ以上を発現する、請求項1~4のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 6】

上記ワクシニアウイルスは、活性型のワクシニア成長因子 (VGF) 遺伝子を発現しない、請求項1~5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 7】

上記ワクシニアウイルスはWestern Reserve株であり、上記カルボキシルエステラーゼはC末端保持配列を有するヒトCES2酵素であり、上記サイトカインはヒトインターフェロン - ベータ - 1である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 8】

上記A34R遺伝子は、K151E変異を含む、請求項7に記載の組成物。

【請求項 9】

上記組成物は、 $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^{12}$  プラーク形成単位 (pfu) を含む、請求項1~8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項 10】

能動的塞栓術に適した物質をさらに含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の組成物

。

【請求項 1 1】

上記能動的塞栓術用の物質は、分解性デンプン、ポリビニルアルコール、ゼラチンフォームおよびスルホン化ポリビニルアルコールヒドロゲルからなる群より選択される、請求項 1 0 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

哺乳動物の癌を治療する方法に用いるための、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 3】

上記癌は、結腸直腸癌、肺癌、黒色腫、膵臓癌、卵巣癌、子宮頸癌、または肝臓癌である、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

上記哺乳動物はヒトである、請求項 1 2 または 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

上記癌は、下記 (i) ~ (v) のうち 1 つ以上を満たす、請求項 1 2 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の組成物：

(i) 1 つ以上の化学療法薬を用いた治療に対して難治性、

(ii) 1 つ以上の抗体を用いた治療に対して難治性、

(iii) トポイソメラーゼ阻害剤を用いた治療に対して難治性、

(iv) フルオロピリミジンおよびオキサリプラチンを含む治療に対して難治性、

(v) セツキシマブおよび / またはパニツムマブを含む治療に対して難治性。

【請求項 1 6】

上記癌は結腸直腸癌である、請求項 1 2 ~ 1 5 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 7】

上記組成物を、1 回以上の投与量で、 $1 \times 10^6 \sim 1 \times 10^{12}$  プラーク形成単位 (p f u)、腫瘍内投与または静脈内投与する、請求項 1 2 ~ 1 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 8】

上記組成物は、1 つ以上の追加の抗癌剤と共に投与され、

上記追加の抗癌剤は、5 - フルオロウラシル (F U)、フォリン酸 (F A)、メトトレキサート、カペシタビン、オキサリプラチン、ペバシズマブ、セツキシマブ、およびそれらの任意の組み合わせから選ばれる、請求項 1 2 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 1 9】

(a) 上記組成物は、(b) 癌用コドラッグを更に含む有効量の組み合わせの一部である、請求項 1 2 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

上記癌用コドラッグは、イリノテカンである、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

上記癌用コドラッグは、活性化可能な癌用コドラッグであり、

上記活性化可能な癌用コドラッグは、トポイソメラーゼ阻害剤、パクリタクセル - 2 - エチルカーボネート (パクリタクセルに変換される)、カペシタビン (5' - デオキシ - 5 - フルオロシチジン (5 - F U) に変換される)、および既存の化学療法薬の任意の第 3 級アミドメチルエステルプロドラッグから選ばれる、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

下記 (i) ~ (iii) の 1 つ以上を満たす、請求項 1 9 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の組成物。

(i) 相乗作用をもたらす有効量の (a) および (b) を投与する、

(ii) 逐次的に、同時に、または個別に (a) および (b) を投与する、

(iii) (a) および (b) を、同じ製剤または異なる製剤で、上記哺乳動物に同時投与

する。

【請求項 2 3】

( a ) および ( b ) を、上記哺乳動物に静脈内投与する、請求項 1 9 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 4】

( a ) の初回投与を、( b ) の初回投与の前に行う、請求項 1 9 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 5】

上記組成物を毎週または 1 週間おきに投与し、

上記癌用コドラッグを 1 週間おきに投与する、請求項 1 9 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 2 6】

上記癌用コドラッグの投与を、上記腫瘍溶解性ワクシニアウイルスの第 2 週目の投与の 1 ~ 3 日後に開始する、請求項 2 5 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

上記組成物の投与は、上記組成物を哺乳動物の血管系に導入する工程を含み、上記組成物は、能動的塞栓術に適した物質を含む、請求項 1 2 ~ 2 6 のいずれか 1 項に記載の組成物。