

【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】平成31年4月25日(2019.4.25)

【公表番号】特表2018-510160(P2018-510160A)

【公表日】平成30年4月12日(2018.4.12)

【年通号数】公開・登録公報2018-014

【出願番号】特願2017-549215(P2017-549215)

【国際特許分類】

A 6 1 K 35/76 (2015.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 35/761 (2015.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 47/26 (2006.01)

A 6 1 K 47/02 (2006.01)

A 6 1 K 9/08 (2006.01)

A 6 1 K 35/28 (2015.01)

A 6 1 K 35/17 (2015.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 35/76

C 1 2 N 5/10

A 6 1 K 35/761

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 47/26

A 6 1 K 47/02

A 6 1 K 9/08

A 6 1 K 35/28

A 6 1 K 35/17 Z

A 6 1 P 37/04

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成31年3月15日(2019.3.15)

【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】

(a) ウイルスベクターと、

(b) 約 3 重量%～約 15 重量%のトレハロースまたはその誘導体と、

(c) 薬学的に許容される希釈剤と、

を含む、水性組成物。

【請求項 2】

前記ベクターは、

(a) アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター、もしくはレトロウイルスベクター、

(b) ヒト免疫不全ウイルス (H I V)、ビスナ・マエディウイルス (V M V)、ヤギ関節炎脳炎ウイルス (C A E V)、ウマ伝染性貧血ウイルス (E I A V)、ネコ免疫不全ウイルス (F I V)、ウシ免疫不全ウイルス (B I V)、およびサル免疫不全ウイルス (S I V) からなる群から選択されるレンチウイルスベクター、

(c) H I V－1 レンチウイルスベクター、または

(d) H I V－2 レンチウイルスベクター

である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記ウイルスベクターは、トリ白血病ウイルス (A L V)、F I V、H I V、水疱性口内炎ウイルス (V S V)、モロニー Maus 白血病ウイルス (M o M L V)、テナガザル白血病ウイルス (G a L V)、ヤークジークテヒツジレトロウイルス (J S R V)、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス (L C M V)、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型 (H T L V－1)、ビスナ・マエディウイルス (V M V)、S A R S－C o V、チャンディプラウイルス、マールブルグウイルス、モコラウイルス、ネコ内在性レトロウイルス (R D 1 1 4)、エボラウイルス、狂犬病ウイルス、ロスリバーウイルス (R R V)、呼吸器多核体ウイルス (R S V)、ヒトパラインフルエンザウイルス 3 型、C 型肝炎ウイルス (H C V)、センダイウイルス、シンドビスウイルス、セムリキ森林ウイルス (S F V)、家禽ペストウイルス (F P V)、インフルエンザウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、およびラゴスコウモリウイルスからなる群から選択されるウイルスのエンベロープポリペプチドを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】

前記ウイルスベクターは、キメラ抗原受容体 (C A R) ポリペプチド、改変 T 細胞受容体ポリペプチド、または二重特異性 T 細胞エンゲージャーポリペプチド、をコードするポリヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記組成物は、

(a) 約 3 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(b) 約 4 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(c) 約 5 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(d) 約 6 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(e) 約 7 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(f) 約 8 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(g) 約 9 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(h) 約 10 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(i) 約 11 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(j) 約 12 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(k) 約 13 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

(l) 約 14 重量%のトレハロースまたはその誘導体、または

(m) 約 15 重量%のトレハロースまたはその誘導体、

を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記薬学的に許容される希釈剤は、生理学的に許容される緩衝液または生理学的に許容される細胞培養培地を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記生理学的に許容される緩衝液は、ハンクス緩衝塩類溶液 (H B S S)、リンゲル液、ダルベッコリン酸緩衝食塩水 (P B S)、5%ブドウ糖液 (D 5 W)、および生理食塩水 (0.9% N a C l) からなる群から選択される、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記薬学的に許容される細胞培養培地は、S t e m S p a n－A C F、S t e m S p a n－H 3 0 0 0、S t e m S p a n－S F E M、S t e m l i n e I I、S t e m P r

o 34、StemXVivo、イスコフ改変ダルベッコ培地（IMDM）、ダルベッコ改変イーグル培地（DMEM）、ロズウェルパーク記念研究所培地（RPMI）1640培地、マッコイ5A培地、最小必須培地α培地（α-MEM）、基本培地イーグル（BME）、フィッシャー培地、199培地、F-12K栄養培地（Kaighn改変培地、F-12K）、およびX-vivo20からなる群から選択される、請求項6に記載の組成物。

【請求項9】

前記組成物が約20℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、（a）1ヶ月超の間、（b）6ヶ月超の間または（c）1年超の間、安定した力価を有する、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項10】

前記組成物が約10℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、（a）1ヶ月超の間、（b）6ヶ月超の間または（c）1年超の間、安定した力価を有する、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項11】

前記組成物が約4℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、（a）1ヶ月超の間、（b）6ヶ月超の間または（c）1年超の間、安定した力価を有する、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項12】

前記組成物が（a）約0℃、（b）約-20℃、（c）約-60℃、（d）約-70℃または（e）約-80℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、請求項1～8のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項13】

前記ウイルスベクターの前記力価は、（a）1回以上の凍結融解サイクル、（b）2回以上の凍結融解サイクルまたは（c）3回以上の凍結融解サイクルの間安定である、請求項1～12のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項14】

（a）トレハロースまたはその誘導体を含む組成物を調製することと、
（b）前記組成物にウイルスベクターを加えることと、を含む、
ウイルスベクターを安定化するための方法。

【請求項15】

前記ウイルスベクターは、
（a）約-80℃～約25℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合、
（b）約-20℃～約18℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合、
（c）約-20℃～約4℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合、
（d）約4℃～約25℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合、または
（e）約4℃～約18℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合
に安定した力価を有する、請求項14に記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

別の実施形態において、（a）トレハロースまたはその誘導体を含む組成物を調製することと、（b）組成物にウイルスベクターを加えることと、を含む、ウイルスベクターを安定化するための方法が企図される。一実施形態において、ウイルスベクターは、約-80℃～約25℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する。別の実施形態において、ウイルスベクターは、約-20℃～約18℃の温度範囲で少なく

とも1年間保存された場合に安定した力価を有する。別の実施形態において、ウイルスベクターは、約 -20°C ～約 4°C の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する。さらなる実施形態において、ウイルスベクターは、約 4°C ～約 25°C の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する。さらに別の実施形態において、ウイルスベクターは、約 4°C ～約 18°C の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

(a) ウイルスベクターと、

(b) 約3重量%～約15重量%のトレハロースまたはその誘導体と、

(c) 薬学的に許容される希釈剤と、

を含む、水性組成物。

(項目2)

前記ベクターは、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター、またはレトロウイルスベクターである、項目1に記載の組成物。

(項目3)

前記ウイルスベクターは、レトロウイルスベクターである、項目1に記載の組成物。

(項目4)

前記ウイルスベクターは、レンチウイルスベクターである、項目1に記載の組成物。

(項目5)

前記レンチウイルスベクターは、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)、ビスナ・マエディウイルス(VMV)、ヤギ関節炎脳炎ウイルス(CAEV)、ウマ伝染性貧血ウイルス(EIAV)、ネコ免疫不全ウイルス(FIV)、ウシ免疫不全ウイルス(BIV)、およびサル免疫不全ウイルス(SIV)から本質的になる群から選択される、項目4に記載の組成物。

(項目6)

前記レンチウイルスベクターは、HIV-1である、項目4に記載の組成物。

(項目7)

前記レンチウイルスベクターは、HIV-2である、項目4に記載の組成物。

(項目8)

前記ウイルスベクターは、トリ白血病ウイルス(ALV)、FIV、HIV、水疱性口内炎ウイルス(VSV)、モロニー Maus 白血病ウイルス(MoMLV)、テナガザル白血病ウイルス(GaLV)、ヤークジークテヒツジレトロウイルス(JSRV)、リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス(LCMV)、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)、ビスナ・マエディウイルス(VMV)、SARS-CoV、チャンディブラウイルス、マールブルグウイルス、モコラウイルス、ネコ内在性レトロウイルス(RD114)、エボラウイルス、狂犬病ウイルス、ロスリバーウイルス(RRV)、呼吸器多核体ウイルス(RSV)、ヒトパラインフルエンザウイルス3型、C型肝炎ウイルス(HCV)、センダイウイルス、シンドビスウイルス、セムリキ森林ウイルス(SFV)、家禽ペストウイルス(FPV)、インフルエンザウイルス、ベネズエラウマ脳炎ウイルス、およびラゴスコウモリウイルスからなる群から選択されるウイルスのエンベロープポリペプチドを含む、項目1に記載の組成物。

(項目9)

前記ウイルスベクターは、VSVまたはRD114由来のエンベロープポリペプチドを含む、項目8に記載の組成物。

(項目10)

前記ウイルスベクターは、キメラ抗原受容体(CAR)ポリペプチド、改変T細胞受容体ポリペプチド、または二重特異性T細胞エンゲージャーポリペプチド、をコードするポリヌクレオチド配列を含む、項目1に記載の組成物。

(項目11)

前記CARは、

a) 葉酸受容体 α 、5T4、 $\alpha v \beta 6$ インテグリン、BCMA、B7-H3、B7-H6、CAIX、CD16、CD19、CD20、CD22、CD30、CD33、CD44、CD44v6、CD44v7/8、CD70、CD79a、CD79b、CD123、CD138、CD171、CEA、CSPG4、EGFR、EGFRファミリー、例えば、Erbb2 (HER2)、EGFRvIII、EGP2、EGP40、EPCAM、EphA2、EPCAM、FAP、胎児AchR、FR α 、GD2、GD3、グリピカン-3 (GPC3)、HLA-A1+MAGE1、HLA-A2+MAGE1、HLA-A3+MAGE1、HLA-A1+NY-ESO-1、HLA-A2+NY-ESO-1、HLA-A3+NY-ESO-1、IL-11R α 、IL-13R $\alpha 2$ 、ラムダ、Lewis-Y、カップ、メソセリン、Muc1、Muc16、NCAM、NKG2Dリガンド、NY-ESO-1、PRAME、PSCA、PSMA、ROR1、SSX、サバイビン、TAG72、TEM、VEGFR2、およびWT-1からなる群から選択される抗原に結合する細胞外ドメイン、

b) CD8 α 、CD4、CD28、CD45、PD1、CTLA-4、およびCD152からなる群から選択されるポリペプチドに由来する膜貫通ドメイン、

c) TLR1、TLR2、TLR3、TLR4、TLR5、TLR6、TLR7、TLR8、TLR9、TLR10、CARD11、CD2、CD7、CD27、CD28、CD30、CD40、CD54 (ICAM)、CD83、CD134 (OX40)、CD137 (4-1BB)、CD278 (ICOS)、DAP10、LAT、NKD2C、SLP76、TRIM、およびZAP70からなる群から選択される1つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメイン、ならびに

d) CD3 ζ 一次シグナル伝達ドメイン、を含む、項目10に記載の組成物。

(項目12)

前記細胞外ドメインは、前記抗原に結合する抗体または抗原結合断片を含む、項目11に記載の組成物。

(項目13)

前記BCMAポリペプチドに結合する前記抗体または抗原結合断片は、Camel Ig、Ig NAR、Fab断片、Fab'断片、F(ab)'₂断片、F(ab)'₃断片、Fv、一本鎖Fv抗体 (「scFv」)、bis-scFv、(scFv)₂、ミニボディ、ダイアボディ、トリアボディ、テトラボディ、ジスルフィド安定化Fvタンパク質 (「dsFv」)、および単一ドメイン抗体 (sdAb、ナノボディ) からなる群から選択される、項目11に記載の組成物。

(項目14)

前記BCMAポリペプチドに結合する前記抗体または抗原結合断片は、scFvである、項目13に記載の組成物。

(項目15)

前記抗体は、ヒト抗体、マウス抗体、またはヒト化抗体である、項目11～13のいずれか一項に記載の組成物。

(項目16)

前記膜貫通ドメインは、CD8 α に由来する、項目11に記載の組成物。

(項目17)

前記1つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインは、CD28、CD134、およびCD137からなる群から選択される、項目11に記載の組成物。

(項目18)

前記CARは、CD28、CD134、およびCD137からなる群から選択される2つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインを含む、項目11に記載の組成物。

(項目19)

前記1つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインは、CD28である、項目11に記載の組成物。

(項目 2 0)

前記 1 つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインは、C D 1 3 4 である、項目 1 1 に記載の組成物。

(項目 2 1)

前記 1 つ以上の細胞内共刺激シグナル伝達ドメインは、C D 1 3 7 である、項目 1 1 に記載の組成物。

(項目 2 2)

ヒンジ領域ポリペプチドをさらに含む、項目 1 1 に記載の組成物。

(項目 2 3)

前記ヒンジ領域ポリペプチドは、C D 8 α のヒンジ領域を含む、項目 2 2 に記載の組成物。

(項目 2 4)

スパーサー領域ポリペプチドをさらに含む、項目 1 1 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 5)

前記スパーサー領域ポリペプチドは、I g G 1 の C H 2 および C H 3 領域を含む、項目 2 4 に記載の組成物。

(項目 2 6)

シグナルペプチドをさらに含む、項目 1 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の組成物。

(項目 2 7)

前記シグナルペプチドは、I g G 1 重鎖シグナルポリペプチドまたは C D 8 α シグナルポリペプチドを含む、項目 2 6 に記載の組成物。

(項目 2 8)

前記ウイルスベクターは、ホーミングエンドヌクレアーゼ、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ (T A L E N)、ジンクフィンガーヌクレアーゼ (Z F N)、I I 型クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート (C R I S P R) 関連 (C a s 9) ヌクレアーゼ、または、m e g a T A L ヌクレアーゼ、をコードするポリヌクレオチド配列を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 2 9)

前記ウイルスベクターは、 β グロビンポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 0)

前記ウイルスベクターは、A B C D 1 ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド配列を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 1)

前記組成物は、約 3 重量%のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 2)

前記組成物は、約 4 重量%のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 3)

前記組成物は、約 5 重量%のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 4)

前記組成物は、約 6 重量%のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 5)

前記組成物は、約 7 重量%のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 3 6)

前記組成物は、約 8 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 37)

前記組成物は、約 9 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 38)

前記組成物は、約 10 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 39)

前記組成物は、約 11 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 40)

前記組成物は、約 12 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 41)

前記組成物は、約 13 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 42)

前記組成物は、約 14 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 43)

前記組成物は、約 15 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 44)

前記組成物は、約 5 重量 % ～ 約 15 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 45)

前記組成物は、約 4 重量 % ～ 約 12 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 46)

前記組成物は、約 5 重量 % ～ 約 10 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 47)

前記組成物は、約 5 重量 % ～ 約 9 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 48)

前記組成物は、約 5 重量 % ～ 約 8 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 49)

前記組成物は、約 5 重量 % ～ 約 7 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 50)

前記組成物は、約 4 重量 % ～ 約 6 重量 % のトレハロースまたはその誘導体を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 51)

前記薬学的に許容される希釈剤は、生理学的に許容される緩衝液を含む、項目 1 に記載の組成物。

(項目 52)

前記生理学的に許容される緩衝液は、ハックス緩衝塩類溶液 (HBS S)、リンゲル液、ダルベッコリン酸緩衝食塩水 (PBS)、5 % ブドウ糖液 (D5W)、および生理食塩

水（0.9%NaCl）からなる群から選択される、項目51に記載の組成物。

（項目53）

前記薬学的に許容される希釈剤は、生理学的に許容される細胞培養培地を含む、項目1に記載の組成物。

（項目54）

前記薬学的に許容される細胞培養培地は、StemSpan-ACF、StemSpan-H3000、StemSpan-SFEM、Stemline I1、StemPro 34、StemXVivo、イスコフ改変ダルベッコ培地（IMDM）、ダルベッコ改変イーグル培地（DMEM）、ロズウェルパーク記念研究所培地（RPMI）1640培地、マッコイ5A培地、最小必須培地 α 培地（ α -MEM）、基本培地イーグル（BME）、フィッシャー培地、199培地、F-12K栄養培地（Kaighn改変培地、F-12K）、およびX-vivo20からなる群から選択される、項目53に記載の組成物。

（項目55）

前記組成物が約20℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1ヶ月超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目56）

前記組成物が約20℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、6ヶ月超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目57）

前記組成物が約20℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目58）

前記組成物が約10℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1ヶ月超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目59）

前記組成物が約10℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、6ヶ月超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目60）

前記組成物が約10℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目61）

前記組成物が約4℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1ヶ月超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目62）

前記組成物が約4℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、6ヶ月超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目63）

前記組成物が約4℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目64）

前記組成物が約0℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目65）

前記組成物が約-20℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目66）

前記組成物が約-60℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

（項目67）

前記組成物が約－70℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

(項目68)

前記組成物が約－80℃で保存された場合、前記ウイルスベクターは、1年超の間、安定した力価を有する、項目1～54のいずれか一項に記載の組成物。

(項目69)

前記ウイルスベクターの前記力価は、1回以上の凍結融解サイクルの間安定である、項目1～68のいずれか一項に記載の組成物。

(項目70)

前記ウイルスベクターの前記力価は、2回以上の凍結融解サイクルの間安定である、項目1～68のいずれか一項に記載の組成物。

(項目71)

前記ウイルスベクターの前記力価は、3回以上の凍結融解サイクルの間安定である、項目1～68のいずれか一項に記載の組成物。

(項目72)

前記組成物は、直接インビボ注射に適している、項目1～71のいずれか一項に記載の組成物。

(項目73)

前記組成物は、直接インビボ使用に適している、項目1～71のいずれか一項に記載の組成物。

(項目74)

前記組成物は、直接インビボ注射または直接インビボ使用の前に少なくとも10倍希釈される、項目72または項目73に記載の組成物。

(項目75)

前記組成物は、直接インビボ注射または直接インビボ使用の前に少なくとも50倍希釈される、項目72または項目73に記載の組成物。

(項目76)

前記組成物は、直接インビボ注射または直接インビボ使用の前に少なくとも100倍希釈される、項目72または項目73に記載の組成物。

(項目77)

前記組成物は、直接インビボ注射または直接インビボ使用の前に少なくとも200倍希釈される、項目72または項目73に記載の組成物。

(項目78)

前記組成物は、直接インビボ注射または直接インビボ使用の前に少なくとも250倍希釈される、項目72または項目73に記載の組成物。

(項目79)

治療を必要とする対象における疾患を治療する方法であって、前記対象に項目1に記載の組成物で形質導入された細胞集団を投与することを含む、方法。

(項目80)

項目1～79のいずれか一項に記載の組成物を細胞集団に導入することを含む、項目1に記載の組成物で細胞を形質導入する方法。

(項目81)

前記細胞は、哺乳動物細胞である、項目80に記載の方法。

(項目82)

前記細胞は、ヒト細胞である、項目80に記載の方法。

(項目83)

前記細胞は、幹細胞または前駆細胞である、項目80に記載の方法。

(項目84)

前記細胞は、造血細胞である、項目80に記載の方法。

(項目85)

前記造血細胞は、造血幹細胞もしくは前駆細胞、またはC D 3 4を発現する細胞である、項目8 4に記載の方法。

(項目8 6)

前記造血細胞は、リンパ球である、項目8 4に記載の方法。

(項目8 7)

前記リンパ球は、Tリンパ球である、項目8 6に記載の方法。

(項目8 8)

(a)トレハロースまたはその誘導体を含む組成物を調製することと、

(b)前記組成物にウイルスベクターを加えることと、を含む、
ウイルスベクターを安定化するための方法。

(項目8 9)

前記ウイルスベクターは、約-8 0℃～約2 5℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する、項目8 1に記載の方法。

(項目9 0)

前記ウイルスベクターは、約-2 0℃～約1 8℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する、項目8 1に記載の方法。

(項目9 1)

前記ウイルスベクターは、約-2 0℃～約4℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する、項目8 1に記載の方法。

(項目9 2)

前記ウイルスベクターは、約4℃～約2 5℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する、項目8 1に記載の方法。

(項目9 3)

前記ウイルスベクターは、約4℃～約1 8℃の温度範囲で少なくとも1年間保存された場合に安定した力価を有する、項目8 1に記載の方法。