

【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24年7月12日(2012.7.12)

【公表番号】特表2011-525174(P2011-525174A)

【公表日】平成23年9月15日(2011.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2011-037

【出願番号】特願2011-511802(P2011-511802)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/713 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 Q 1/42 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00 Z N A

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/713

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 G

C 1 2 Q 1/42

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 1 2 N 9/16

C 1 2 N 9/99

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月25日(2012.5.25)

【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】

減数分裂期キネシン (meiotic kinesin) に関連する疾患または障害を治療することにおける使用のための、キネシン - 14ファミリーメンバーから選択される減数分裂期キネシンを阻害するRNAi薬剤。

【請求項 2】

前記疾患または障害が、常染色体疾患もしくは障害、中心体疾患もしくは障害、細胞増殖性疾患もしくは障害、または癌である、請求項 1 に記載の RNA i 薬剤。

【請求項 3】

経口投与または非経口投与のための、請求項 1 に記載の RNA i 薬剤。

【請求項 4】

細胞増殖が減数分裂期キネシンに関連する腫瘍細胞の成長を、前記腫瘍細胞と RNA i 薬剤とを接触させることにより阻害することにおける使用のための、キネシン - 14 ファミリーメンバーから選択される減数分裂期キネシンを阻害する RNA i 薬剤。

【請求項 5】

前記接触させることが、前記腫瘍への RNA i 薬剤の直接注入を含む、請求項 4 に記載の RNA i 薬剤。

【請求項 6】

細胞増殖がキネシン - 14 ファミリーメンバーから選択される減数分裂期キネシンに関連する細胞の増殖を、前記細胞と RNA i 薬剤とを接触させることにより阻害することにおける使用のための、キネシン - 14 ファミリーメンバーから選択される減数分裂期キネシンを阻害する RNA i 薬剤。

【請求項 7】

前記細胞が、過剰な中心体を含む、請求項 4 または 6 に記載の RNA i 薬剤。

【請求項 8】

キネシン - 14 ファミリーメンバーから選択される減数分裂期キネシンが、HSET である、請求項 1、4、または 6 のいずれか一項に記載の RNA i 薬剤。

【請求項 9】

減数分裂期キネシン HSET を含む指標組成物を提供することと、
前記指標組成物を試験化合物と接触させることと、
前記試験化合物の存在下における前記減数分裂期キネシン HSET の活性を、a) 前記キネシンの微小管結合活性を測定することによって、または b) HSET の mRNA またはタンパク質の発現を測定することによって、判定することと
を含む、減数分裂期キネシン HSET の活性を阻害する化合物を同定するための方法であって、

前記試験化合物の非存在下における前記減数分裂期キネシン HSET の活性と比較した、前記試験化合物の存在下における前記減数分裂期キネシン HSET の活性の減少により、減数分裂期キネシン HSET の前記活性を阻害する化合物として前記試験化合物が同定される、方法。

【請求項 10】

前記指標組成物を、試験化合物ライブラリのそれぞれのメンバーと接触させ、前記ライブラリ内の、前記減数分裂期キネシン HSET の前記活性を阻害する 1 つもしくは複数の試験化合物を選択する、請求項 9 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】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

さらに別の態様において、本発明は、減数分裂期キネシンを阻害する薬剤による治療のために、腫瘍を有する対象を選択する方法に関連し、該方法は、(i) 対象から腫瘍細胞試料を得ることと、(ii) 該腫瘍細胞試料内の中心体の数を決定することとを含み、該腫瘍細胞試料内の過剰な中心体の存在により、減数分裂期キネシンを阻害する薬剤による治療のための対象が選択される。好ましくは、減数分裂期キネシンは、キネシン - 14 ファミリーのメンバーであり、最も好ましくは、HSET である。好ましくは、該試料中の

少なくとも50%の腫瘍細胞が、過剰な中心体を含み、より好ましくは、該試料中の少なくとも75%の腫瘍細胞が、過剰な中心体を含み、さらに好ましくは、該試料中の少なくとも90%の腫瘍細胞が、過剰な中心体を含む。

[本発明1001]

減数分裂期キネシン (meiotic kinesin) に関連する疾患または障害を治療する方法であって、前記疾患または障害の治療が達成されるように、その治療を必要とする対象に減数分裂期キネシンを阻害する薬剤を投与することを含む、方法。

[本発明1002]

前記疾患または障害が、常染色体疾患または障害である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記疾患または障害が、中心体疾患または障害である、本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記疾患または障害が、細胞増殖性疾患または障害である、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記疾患または障害が、癌である、本発明1001の方法。

[本発明1006]

前記減数分裂期キネシンが、キネシン - 14ファミリーメンバーである、本発明1001の方法。

[本発明1007]

前記減数分裂期キネシンが、HSETである、本発明1006の方法。

[本発明1008]

前記薬剤が、小分子である、本発明1001の方法。

[本発明1009]

前記薬剤が、RNAi薬剤である、本発明1001の方法。

[本発明1010]

前記薬剤が、前記キネシンのATPアーゼ活性を阻害する、本発明1001の方法。

[本発明1011]

前記薬剤が、前記キネシンの微小管結合活性を阻害する、本発明1001の方法。

[本発明1012]

前記薬剤が、経口的に投与される、本発明1001の方法。

[本発明1013]

前記薬剤が、非経口的に投与される、本発明1001の方法。

[本発明1014]

細胞増殖が減数分裂期キネシンに関連する腫瘍細胞の成長を阻害する方法であって、前記腫瘍細胞の成長が阻害されるように、前記腫瘍細胞を、減数分裂期キネシンを阻害する薬剤と接触させることを含む、方法。

[本発明1015]

前記腫瘍細胞が、過剰な中心体を含む、本発明1014の方法。

[本発明1016]

前記減数分裂期キネシンが、キネシン - 14ファミリーメンバーである、本発明1014の方法。

[本発明1017]

前記減数分裂期キネシンが、HSETである、本発明1016の方法。

[本発明1018]

前記薬剤が、小分子である、本発明1014の方法。

[本発明1019]

前記薬剤が、RNAi薬剤である、本発明1014の方法。

[本発明1020]

前記薬剤が、前記キネシンのATPアーゼ活性を阻害する、本発明1014の方法。

[本発明1021]

前記薬剤が、前記キネシンの微小管結合活性を阻害する、本発明1014の方法。

[本発明1022]

前記接触させることが、前記腫瘍への前記薬剤の直接注入を含む、本発明1014の方法。

[本発明1023]

細胞増殖が減数分裂期キネシンに関連する細胞の増殖を阻害する方法であって、細胞増殖の阻害が達成されるように、前記細胞を、減数分裂期キネシンを阻害する薬剤と接触させることを含む、方法。

[本発明1024]

前記細胞が、過剰な中心体を含む、本発明1023の方法。

[本発明1025]

前記減数分裂期キネシンが、キネシン - 14ファミリーメンバーである、本発明1023の方法。

[本発明1026]

前記減数分裂期キネシンが、H S E Tである、本発明1025の方法。

[本発明1027]

前記薬剤が、小分子である、本発明1023の方法。

[本発明1028]

前記薬剤が、RNAi薬剤である、本発明1023の方法。

[本発明1029]

前記薬剤が、前記キネシンのATPアーゼ活性を阻害する、本発明1023の方法。

[本発明1030]

前記薬剤が、前記キネシンの微小管結合活性を阻害する、本発明1023の方法。

[本発明1031]

減数分裂期キネシンH S E Tを含む指標組成物を提供することと、

前記指標組成物を試験化合物と接触させることと、

前記試験化合物の存在下における前記減数分裂期キネシンH S E Tの活性を判定することと

を含む、減数分裂期キネシンH S E Tの活性を阻害する化合物を同定するための方法であって、

前記試験化合物の非存在下における前記減数分裂期キネシンH S E Tの活性と比較した、前記試験化合物の存在下における前記減数分裂期キネシンH S E Tの活性の減少により、減数分裂期キネシンH S E Tの前記活性を阻害する化合物として前記試験化合物が同定される、方法。

[本発明1032]

前記指標組成物を、試験化合物ライブラリのそれぞれのメンバーと接触させ、前記ライブラリ内の、前記減数分裂期キネシンH S E Tの前記活性を阻害する1つもしくは複数の試験化合物を選択する、本発明1031の方法。

[本発明1033]

前記減数分裂期キネシンH S E Tの前記活性が、前記キネシンのATPアーゼ活性を測定することによって判定される、本発明1031の方法。

[本発明1034]

前記減数分裂期キネシンH S E Tの前記活性が、前記キネシンの微小管結合活性を測定することによって判定される、本発明1031の方法。

[本発明1035]

前記減数分裂期キネシンH S E Tの前記活性が、H S E TのmRNAまたはタンパク質の発現を測定することによって判定される、本発明1031の方法。

[本発明1036]

本発明1031の方法によって同定された単離された化合物。

[本発明1037]

(i) 対象から腫瘍細胞試料を得ることと、(i i) 前記腫瘍細胞試料内の中心体の数

を決定することを含む、減数分裂期キネシンを阻害する薬剤による治療のために、腫瘍を有する対象を選択する方法であって、

前記腫瘍細胞試料内の過剰な中心体の存在により、減数分裂期キネシンを阻害する薬剤による治療のための対象が選択される、方法。

[本発明1038]

前記減数分裂期キネシンが、キネシン - 14ファミリーメンバーである、本発明1037の方法。

[本発明1039]

前記減数分裂期キネシンが、H S E Tである、本発明1038の方法。

[本発明1040]

前記腫瘍細胞試料内の少なくとも50%の腫瘍細胞が、過剰な中心体を含む、本発明1037の方法。

[本発明1041]

前記腫瘍細胞試料内の少なくとも75%の腫瘍細胞が、過剰な中心体を含む、本発明1037の方法。

[本発明1042]

前記腫瘍細胞試料内の少なくとも90%の腫瘍細胞が、過剰な中心体を含む、本発明1037の方法。