

【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30年3月22日 (2018.3.22)

【公表番号】特表2017-506259(P2017-506259A)

【公表日】平成29年3月2日 (2017.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-009

【出願番号】特願2016-567288(P2016-567288)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/12 (2015.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

C 1 2 N 5/078 (2010.01)

C 1 2 N 5/095 (2010.01)

C 1 2 N 5/0789 (2010.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 Q 1/48 (2006.01)

C 1 2 N 9/12 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/506

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 35/12

A 6 1 K 31/7088

C 1 2 N 9/99 Z N A

C 1 2 N 5/078

C 1 2 N 5/095

C 1 2 N 5/0789

C 1 2 N 15/00 G

C 1 2 Q 1/48 Z

C 1 2 N 9/12

【手続補正書】

【提出日】平成30年2月5日 (2018.2.5)

【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】

がんを治療するための薬剤の製造におけるカゼインキナーゼ I (CKI) 阻害剤の使用であって、前記がんが大腸腺腫性ポリポシス (APC) 変異と関連していない使用。

【請求項 2】

がんを治療するための薬剤の製造における PF 670462 の使用であって、前記がんが CLL ではない使用。

【請求項 3】

CLL を治療するための薬剤の製造におけるカゼインキナーゼ I 阻害剤の使用であって、前記 CLL がイマチニブ抵抗性 CLL、イマチニブ不耐性 CLL、移行期 CLL、およびリンパ性急性転化期 CLL からなる群から選択される使用。

【請求項 4】

対象の血液または骨髄からの未熟血液細胞を枯渇させる方法であって、血液または骨髄を、p 53 の量および / または活性を上方制御し、かつ前記血液または骨髄中の前記未熟血液細胞を死滅させる CKI 阻害剤の量と *ex vivo* で接触させ、それによって前記血液または骨髄からの前記未熟血液細胞を枯渇させることを含む方法。

【請求項 5】

前記枯渇させることの前に、前記骨髄から前記血液への前記未熟血液細胞の動員を誘導することをさらに含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 CKI 阻害剤が、p 53 を上方制御することにおいて CKI および の阻害剤と少なくとも同じくらい効果的である、請求項 1 に記載の使用。

【請求項 7】

前記阻害剤が、CKI またはそれをコードするポリヌクレオチドに結合する、請求項 1 または 4 に記載の方法または使用。

【請求項 8】

前記阻害剤が、CKI またはそれをコードするポリヌクレオチドに結合する、請求項 3 に記載の使用。

【請求項 9】

前記阻害剤が DNA 損傷応答 (DDR) を活性化する、請求項 1、3 および 4 のいずれか一項に記載の方法または使用。

【請求項 10】

前記 CKI 阻害剤が CKI 阻害活性を含む、請求項 3 または 4 に記載の方法または使用。

【請求項 11】

前記 CKI 阻害剤が CKI および / または CKI - 阻害活性をさらに含む、請求項 10 に記載の方法または使用。

【請求項 12】

前記 CKI 阻害剤が CKI および CKI - 阻害活性を含む、請求項 3 または 4 に記載の方法または使用。

【請求項 13】

前記阻害剤が小分子阻害剤である、請求項 1、3 および 4 のいずれか一項に記載の方法または使用。

【請求項 14】

前記阻害剤が PF 670462 である、請求項 3 または 4 に記載の方法または使用。

【請求項 15】

前記阻害剤が RNA サイレンシング剤である、請求項 1、3 および 4 のいずれか一項に記載の方法または使用。

【請求項 16】

前記サイレンシング剤が CKI を標的とする、請求項 15 に記載の方法または使用。

【請求項 17】

前記接触させることをアフエレーション中に実施する、請求項4に記載の方法。

【請求項 18】

前記がんが血液悪性腫瘍である、請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 19】

前記血液悪性腫瘍が、慢性骨髄性白血病（CML）、CML 移行期または急性転化、多発性骨髄腫、好酸球増加症候群（HES）、骨髄異形成症候群（MDS）、急性リンパ球性白血病（ALL）、急性骨髄性白血病（AML）、急性前骨髄球性白血病（APL）、慢性好中球性白血病（CNL）、急性未分化型白血病（AUL）、未分化大細胞リンパ腫（ALCL）、前リンパ球性白血病（PML）、若年性骨髄単球性白血病（JMML）、成人T細胞ALL、三血球系骨髄形成異常を伴うAML（AML/TMDS）、混合系統白血病（MLL）、骨髄増殖性疾患（MPD）、多発性骨髄腫（MM）、および骨髄肉腫からなる群から選択される、請求項18に記載の使用。

【請求項 20】

前記血液悪性腫瘍が慢性骨髄性白血病（CML）である、請求項18 または 19 に記載の使用。

【請求項 21】

前記CMLがイマチニブ抵抗性CML、イマチニブ不耐性CML、イマチニブ関連TKI抵抗性CML、移行期CML、および骨髄性またはリンパ性急性転化期CMLからなる群から選択される、請求項20に記載の使用。

【請求項 22】

前記対象にイマチニブを投与することをさらに含む、請求項20に記載の使用。

【請求項 23】

前記対象にイマチニブ、ダサチニブおよびニロチニブからなる群から選択される薬剤を投与しない、請求項20に記載の使用。

【請求項 24】

前記がんが乳がんまたはメラノーマである、請求項 1 または 2 に記載の使用。

【請求項 25】

前記CKI阻害剤がCKI またはCKI よりもCKI に関する少なくとも2倍の阻害活性を有する、請求項1に記載の使用。

【請求項 26】

幹細胞を枯渇させるのに有用な薬剤を同定するかつ任意に作製する方法であって、
（a）薬剤の存在下でCKIの活性および/ または発現を決定すること；および
（b）前記CKIの活性および/ または発現を下方制御し、かつp53の活性および/ または発現を上方制御する薬剤を選択し、それによって幹細胞を除去するのに有用な薬剤を同定すること
を含む方法。

【請求項 27】

前記幹細胞が造血幹細胞（HSC）を含む、請求項26に記載の方法。

【請求項 28】

前記幹細胞ががん幹細胞を含む、請求項26に記載の方法。

【請求項 29】

前記方法が、細胞移植前に、がんに関する治療としてのまたは前治療としての前記薬剤の効果を試験することをさらに含む、請求項26に記載の方法。

【請求項 30】

前記薬剤を合成することをさらに含む、請求項26 から 29 のいずれか一項に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0264

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 6 4 】

本明細書で言及された、全ての刊行物、特許および特許出願は、各個々の刊行物、特許または特許出願が参照によりここに組み込まれていると具体的にかつ個々に示されているのと同じ程度まで、明細書中への参照によりその全体がここに組み込まれている。加えて、本出願におけるあらゆる参照の引用または同定は、かかる参照が本発明への従来技術として利用可能であるという承認と解釈されてはならない。節の見出しが使用される程度まで、それらは、必然的に限定的と解釈されるべきではない。

以下に、出願当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[1]

それを必要とする対象におけるがんを治療する方法であって、前記対象に治療有効量のカゼインキナーゼ I (C K I) 阻害剤を投与し、それによって前記がんを治療することを含み、前記がんが大腸腺腫性ポリポーシス (A P C) 変異と関連していない方法。

[2]

がんを治療するためのカゼインキナーゼ I (C K I) 阻害剤の使用であって、前記がんが大腸腺腫性ポリポーシス (A P C) 変異と関連していない使用。

[3]

それを必要とする対象におけるがんを治療する方法であって、前記対象に治療有効量の P F 6 7 0 4 6 2 を投与し、それによって前記がんを治療することを含み、前記がんが慢性リンパ球性白血病 (C L L) ではない方法。

[4]

がんを治療するための P F 6 7 0 4 6 2 の使用であって、前記がんが C L L ではない使用。

[5]

それを必要とする対象における慢性骨髄性白血病 (C M L) を治療する方法であって、前記対象に治療有効量のカゼインキナーゼ I 阻害剤を投与し、それによって前記 C M L を治療することを含み、前記 C M L がイマチニブ抵抗性 C M L 、イマチニブ関連 T K I 抵抗性 C M L 、イマチニブ不耐性 C M L 、移行期 C M L 、およびリンパ性急性転化期 C M L からなる群から選択される方法。

[6]

C M L を治療するためのカゼインキナーゼ I 阻害剤の使用であって、前記 C M L がイマチニブ抵抗性 C M L 、イマチニブ不耐性 C M L 、移行期 C M L 、およびリンパ性急性転化期 C M L からなる群から選択される使用。

[7]

それを必要とする対象に細胞を移植する方法であって、
(a) 血液または骨髄からの未熟血液細胞を、p 5 3 の量および / または活性を上方制御し、かつ前記血液または骨髄中の前記未熟血液細胞を死滅させる C K I 阻害剤の量と接触させることによって、対象の血液または骨髄からの前記未熟血液細胞を枯渇させること；
およびその後：

(b) 前記対象に細胞を移植すること
を含む方法。

[8]

対象の血液または骨髄からの未熟血液細胞を枯渇させる方法であって、幹細胞を、p 5 3 の量および / または活性を上方制御し、かつ前記血液または骨髄中の前記未熟血液細胞を死滅させる C K I 阻害剤の量と e x v i v o で接触させ、それによって前記血液または骨髄からの前記未熟血液細胞を枯渇させることを含む方法。

[9]

C K I および / または C K I よりも C K I への少なくとも 2 倍大きい阻害活性を有する小分子を含む物質の組成物。

[1 0]

前記枯渇させることの前に、前記骨髄から前記血液への前記未熟血液細胞の動員を誘導することをさらに含む、[7]または[8]に記載の方法。

[1 1]

前記 C K I 阻害剤が、p 5 3を上方制御することにおいて C K I および の阻害剤と少なくとも同じくらい効果的である、[1]または[2]に記載の方法または使用。

[1 2]

前記阻害剤が、C K I またはそれをコードするポリヌクレオチドに結合する、[1]、[2]、[7]および[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[1 3]

前記阻害剤が、C K I またはそれをコードするポリヌクレオチドに結合する、[5]または[6]に記載の方法または使用。

[1 4]

前記阻害剤が D N A 損傷応答 (D D R) を活性化する、[1]、[2]および[5]から[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[1 5]

前記 C K I 阻害剤が C K I 阻害活性を含む、[5]から[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[1 6]

前記 C K I 阻害剤が C K I および / または C K I - 阻害活性をさらに含む、[1 5]に記載の方法または使用。

[1 7]

前記 C K I 阻害剤が C K I および C K I - 阻害活性を含む、[5]から[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[1 8]

前記阻害剤が小分子阻害剤である、[1]、[2]および[5]から[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[1 9]

前記阻害剤が P F 6 7 0 4 6 2 である、[5]から[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[2 0]

前記阻害剤が R N A サイレンシング剤である、[1]、[2]および[5]から[8]のいずれかーに記載の方法または使用。

[2 1]

前記サイレンシング剤が C K I を標的とする、[2 0]に記載の方法または使用。

[2 2]

前記未熟血液細胞が幹細胞を含む、[7]に記載の方法。

[2 3]

前記未熟血液細胞ががん幹細胞を含む、[7]に記載の方法。

[2 4]

前記接触させることを i n v i v o で実施する、[7]に記載の方法。

[2 5]

前記接触させることを e x v i v o で実施する、[7]に記載の方法。

[2 6]

前記接触させることをアフエレーション中に実施する、[8]または[2 5]に記載の方法。

[2 7]

前記枯渇させることを照射も化学療法もなしで実施する、[7]に記載の方法。

[2 8]

前記枯渇させることを照射および / または化学療法と組み合わせて実施する、[7]に記載の方法。

[2 9]

前記がんが血液悪性腫瘍である、[1] から [4] 4 のいずれかに記載の方法または使用。

[3 0]

前記血液悪性腫瘍が、慢性骨髄性白血病 (C M L)、C M L 移行期、または急性転化、多発性骨髄腫、好酸球増加症候群 (H E S)、骨髄異形成症候群 (M D S)、急性リンパ球性白血病 (A L L)、急性骨髄性白血病 (A M L)、急性前骨髄球性白血病 (A P L)、慢性好中球性白血病 (C N L)、急性未分化型白血病 (A U L)、未分化大細胞リンパ腫 (A L C L)、前リンパ球性白血病 (P M L)、若年性骨髄単球性白血病 (J M M L)、成人 T 細胞 A L L、三血球系骨髄形成異常を伴う A M L (A M L / T M D S)、混合系統白血病 (M L L)、骨髄増殖性疾患 (M P D)、多発性骨髄腫 (M M) および骨髄肉腫からなる群から選択される、[2 9] に記載の方法または使用。

[3 1]

前記血液悪性腫瘍が慢性骨髄性白血病 (C M L) である、[2 9] または [3 0] に記載の方法または使用。

[3 2]

前記 C M L がイマチニブ抵抗性 C M L、イマチニブ不耐性 C M L、イマチニブ関連 T K I 抵抗性 C M L、移行期 C M L、および骨髄性またはリンパ性急性転化期 C M L からなる群から選択される、[3 1] に記載の方法または使用。

[3 3]

前記対象にイマチニブを投与することをさらに含む、[3 1] に記載の方法または使用。

[3 4]

前記対象にイマチニブ、ダサチニブおよびニロチニブからなる群から選択される薬剤を投与しない、[3 1] に記載の方法または使用。

[3 5]

前記がんが乳がんまたはメラノーマである、[1] から [4] 4 のいずれかに記載の方法または使用。

[3 6]

前記 C K I 阻害剤が C K I または C K I よりも C K I に関する少なくとも 2 倍の阻害活性を有する、[1] または [2] に記載の方法または使用。

[3 7]

幹細胞を枯渇させるのに有用な薬剤を同定するかつ任意に作製する方法であって、
(a) 候補薬剤の存在下で C K I の活性および / または発現を決定すること ;
(b) 前記 C K I の活性および / または発現を下方制御し、かつ p 5 3 の活性および / または発現を上方制御する薬剤を選択し、それによって幹細胞を除去するのに有用な薬剤を同定すること
を含む方法。

[3 8]

前記幹細胞が造血幹細胞 (H S C) を含む、[3 7] に記載の方法。

[3 9]

前記幹細胞ががん幹細胞を含む、[3 7] に記載の方法。

[4 0]

前記方法が、細胞移植前に、がんに関する治療としてのまたは前治療としての前記候補薬剤の効果を試験することをさらに含む、[3 7] に記載の方法。

[4 1]

前記候補薬剤を合成することをさらに含む、[3 7] から [4 0] のいずれかに記載の方法。