

【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9月10日(2020.9.10)

【公表番号】特表2019-524768(P2019-524768A)

【公表日】令和1年9月5日(2019.9.5)

【年通号数】公開・登録公報2019-036

【出願番号】特願2019-505179(P2019-505179)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
C 1 2 N	15/113	(2010.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 1 2 Q	1/6883	(2018.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/04	
C 1 2 N	15/113	Z N A Z
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/46	
C 1 2 Q	1/6883	Z
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	31/713	

【手続補正書】

【提出日】令和2年7月31日(2020.7.31)

【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】

原発性がんについての処置を受けた対象において、前記原発性がんの転移拡散のリスクを低減させるための組成物であって、前記組成物は、L 1 C A M インヒビターを含み、前記組成物は、前記対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項2】

前記組成物が、前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの1回または複数回のサイクルが完了した後に投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記組成物が、前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記組成物が、前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与されることを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記組成物が、維持レジメンにおいて投与されることを特徴とする、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6】

前記組成物が、少なくとも週に 1 回、投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記組成物が、少なくとも月に 1 回、投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記組成物が、少なくとも 2 カ月に 1 回、投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記組成物が、少なくとも 3 カ月に 1 回、投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記組成物が、少なくとも 6 カ月に 1 回、投与されることを特徴とする、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記 L 1 C A M インヒビター処置が、前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後に開始されることを特徴とする、請求項 1 から 10 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 12】

前記 L 1 C A M インヒビターが免疫グロブリンである、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 13】

前記 L 1 C A M インヒビターが、L 1 C A M および C D 1 3 3 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記 L 1 C A M インヒビターが、L 1 C A M および C D 4 4 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 15】

前記 L 1 C A M インヒビターが干渉 R N A である、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 16】

前記 L 1 C A M インヒビターがアンチセンス R N A である、請求項 1 から 11 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 17】

前記原発性がんが乳がんである、請求項 1 から 16 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 18】

前記原発性がんが肺がんである、請求項 1 から 16 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 19】

前記原発性がんが腎がんである、請求項 1 から 16 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 20】

前記原発性がんが結腸直腸がんである、請求項 1 から 16 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 21】

原発性がんについての処置を受けた対象において、前記原発性がんの転移拡散を阻害するための組成物であって、前記組成物は、L 1 C A M インヒビターを含み、前記組成物は、前記対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 22】

前記組成物が、前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの 1 回または複数回のサイクルが完了した後に投与されることを特徴とする、請求項 2

1に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記組成物が、前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与されることを特徴とする、請求項2 1に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記組成物が、前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与されることを特徴とする、請求項2 1に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記組成物が、維持レジメンにおいて投与されることを特徴とする、請求項2 1から2 4のいずれかに記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記組成物が、少なくとも週に1回、投与されることを特徴とする、請求項2 5に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記組成物が、少なくとも月に1回、投与されることを特徴とする、請求項2 5に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記組成物が、少なくとも2カ月に1回、投与されることを特徴とする、請求項2 5に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記組成物が、少なくとも3カ月に1回、投与されることを特徴とする、請求項2 5に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記組成物が、少なくとも6カ月に1回、投与されることを特徴とする、請求項2 5に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記 L 1 C A M インヒビター処置が、前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後に開始されることを特徴とする、請求項2 1から3 0のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記 L 1 C A M インヒビターが免疫グロブリンである、請求項2 1から3 1のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 3】

前記 L 1 C A M インヒビターが、L 1 C A M および C D 1 3 3 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、請求項3 2に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記 L 1 C A M インヒビターが、L 1 C A M および C D 4 4 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、請求項3 2に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記 L 1 C A M インヒビターが干渉 R N A である、請求項2 1から3 1のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記 L 1 C A M インヒビターがアンチセンス R N A である、請求項2 1から3 1のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 7】

前記原発性がんが乳がんである、請求項2 1から3 6のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 8】

前記原発性がんが肺がんである、請求項2 1から3 6のいずれかに記載の組成物。

【請求項 3 9】

前記原発性がんが腎がんである、請求項2 1から3 6のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4 0】

前記原発性がんが結腸直腸がんである、請求項2_1から3_6のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4_1】

原発性がんについての処置を受けた対象において、転移性疾患の進行を阻害するための組成物であって、前記組成物は、L_1CAMインヒビターを含み、前記組成物は、前記対象に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 4_2】

前記組成物が、前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの1回または複数回のサイクルが完了した後に投与されることを特徴とする、請求項4_1に記載の組成物。

【請求項 4_3】

前記組成物が、前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与されることを特徴とする、請求項4_1に記載の組成物。

【請求項 4_4】

前記組成物が、前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与されることを特徴とする、請求項4_1に記載の組成物。

【請求項 4_5】

前記組成物が、維持レジメンにおいて投与されることを特徴とする、請求項4_1から4_4のいずれかに記載の組成物。

【請求項 4_6】

前記組成物が、少なくとも週に1回、投与されることを特徴とする、請求項4_5に記載の組成物。

【請求項 4_7】

前記組成物が、少なくとも月に1回、投与されることを特徴とする、請求項4_5に記載の組成物。

【請求項 4_8】

前記組成物が、少なくとも2カ月に1回、投与されることを特徴とする、請求項4_5に記載の組成物。

【請求項 4_9】

前記組成物が、少なくとも3カ月に1回、投与されることを特徴とする、請求項4_5に記載の組成物。

【請求項 5_0】

前記組成物が、少なくとも6カ月に1回、投与されることを特徴とする、請求項4_5に記載の組成物。

【請求項 5_1】

前記L_1CAMインヒビター処置が、前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後に開始されることを特徴とする、請求項4_1から5_0のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5_2】

前記L_1CAMインヒビターが免疫グロブリンである、請求項4_1から5_1のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5_3】

前記L_1CAMインヒビターが、L_1CAMおよびCD_133に対して二重特異的な免疫グロブリンである、請求項5_2に記載の組成物。

【請求項 5_4】

前記L_1CAMインヒビターが、L_1CAMおよびCD_44に対して二重特異的な免疫グロブリンである、請求項5_2に記載の組成物。

【請求項 5_5】

前記L_1CAMインヒビターが干渉RNAである、請求項4_1から5_1のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5_6】

前記 L 1 C A M インヒビターがアンチセンス R N A である、請求項 4 1 から 5 1 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 7】

前記原発性がんが乳がんである、請求項 4 1 から 5 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 8】

前記原発性がんが肺がんである、請求項 4 1 から 5 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 5 9】

前記原発性がんが腎がんである、請求項 4 1 から 5 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6 0】

前記原発性がんが結腸直腸がんである、請求項 4 1 から 5 6 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6 1】

がん細胞の化学療法剤に対する化学抵抗性を好転させるための組成物であって、前記組成物は、L 1 C A M インヒビターを含み、前記組成物は、前記がん細胞に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 6 2】

前記がん細胞が転移性がん細胞である、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 3】

前記がんが乳がんである、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 4】

前記がんが肺がんである、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 5】

前記がんが腎がんである、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 6】

前記がんが結腸直腸がんである、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 7】

前記 L 1 C A M インヒビターが免疫グロブリンである、請求項 6 1 に記載の組成物。

【請求項 6 8】

前記化学療法剤がカルボプラチニンである、請求項 6 1 から 6 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 6 9】

前記化学療法剤がメトトレキセートである、請求項 6 1 から 6 7 のいずれかに記載の組成物。

【請求項 7 0】

L 1 C A M を発現するがん細胞を含むオルガノイド培養物を含む、転移を阻害する作用物質を同定するためのアッセイ系。

【請求項 7 1】

さらに前記がん細胞が E p h B 2 を発現する、請求項 7 0 に記載のアッセイ系。

【請求項 7 2】

前記がん細胞が高レベルの L 1 C A M を発現する、請求項 7 0 または 7 1 に記載のアッセイ系。

【請求項 7 3】

前記がん細胞が中レベルまたは高レベルの E p h B 2 を発現する、請求項 7 0 から 7 2 のいずれかに記載のアッセイ系。

【請求項 7 4】

前記がん細胞が表面 E P C A M をさらに発現する、請求項 7 0 から 7 3 のいずれかに記載のアッセイ系。

【請求項 7 5】

前記がん細胞が M e t C S C である、請求項 7 0 から 7 4 のいずれかに記載のアッセイ系。

【請求項 7 6】

前記細胞が蛍光外因性マーカーを発現する、請求項7 5に記載のアッセイ系。

【請求項 7 7】

転移を阻害する作用物質を同定する方法であって、

(i) オルガノイド培養物を試験物質と接觸させるステップであって、前記オルガノイド培養物は、L 1 C A Mを発現するがん細胞を含む、ステップ；

(i i) L 1 C A M発現のレベルが、前記試験物質と接觸していない対照オルガノイド培養物と比べて、試験物質接觸培養物において減少しているかどうかを決定するステップを含み、

前記試験物質との接觸に応答する前記L 1 C A Mの発現のレベルの減少は、前記試験物質が転移を阻害することを指し示す、方法。

【請求項 7 8】

転移を阻害する作用物質を同定するためのキットであって、

(i) L 1 C A Mを発現するがん細胞、および(i i) L 1 C A M発現レベルを決定するための手段を含む、キット。

【請求項 7 9】

前記がん細胞が高レベルのL 1 C A Mを発現する、請求項7 8に記載のキット。

【請求項 8 0】

前記がん細胞が、C D 1 3 3、C D 4 4、および／またはE p h B 2の1つまたは複数をさらに発現する、請求項7 8または7 9に記載のキット。

【請求項 8 1】

前記L 1 C A M発現を検出するための手段が、L 1 C A Mと検出可能に結合するオリゴヌクレオチドプローブである、請求項7 8から8 0のいずれかに記載のキット。

【請求項 8 2】

前記L 1 C A M発現を検出するための手段が、前記L 1 C A M発現レベルを決定するためにポリメラーゼ連鎖反応に使用することができる1対のプライマーである、請求項7 8から8 0のいずれかに記載のキット。

【請求項 8 3】

前記L 1 C A M発現を検出するための手段が、L 1 C A Mと特異的に結合する抗体である、請求項7 8から8 0のいずれかに記載のキット。

【請求項 8 4】

対象において転移性疾患の進行を阻害するための組成物であって、前記組成物は、がん細胞においてL 1 C A M発現を、例えば、C R I S P R / C a s 9媒介性遺伝子編集を介して、低減させる作用物質を含む、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 8】

本発明は、L 1 C A MがM e t C S Cのマーカーであり、これらの静止状態の非常にゆっくり分裂する細胞上に発現し、それゆえに、標準化学療法を逃れ、後で、腫瘍成長を再惹起し得るという発見に、少なくとも一部、基づいている。本発明はさらに、L 1 C A M枯渇が、乳がん、肺がん、結腸がん、および腎がんの異種移植片からの、脳においてだけでなく、肺、肝臓、および骨における転移の惹起も阻害し、多臓器転移の惹起におけるL 1 C A Mの重要性を実証するという発見に基づいている。特に、進行性マクロ転移性異種移植片における誘導性L 1 C A Mノックダウンは、転移の進行を阻害することが観察され、定着した転移性疾患(e s t a b l i s h e d m e t a s t a t i c d i s e a s e)におけるL 1 C A M阻害の臨床的関連を浮かび上がらせている。本発明はさらに、細胞傷害性薬剤とは異なる作用機構を裏付ける、L 1 C A M阻害が化学抵抗性肺がん異種移

植片の成長を阻害したという発見、およびL1CAMの阻害が、化学抵抗性腫瘍細胞を化学療法感受性にすることが観察されたという発見に、一部、基づいている。

特定の実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目1)

原発性がんについての処置を受けた対象において、前記原発性がんの転移拡散のリスクを低減させる方法であって、治療量のL1CAMインヒビターを前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目2)

前記L1CAMインヒビターが、前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの1回または複数回のサイクルが完了した後に投与される、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記L1CAMインヒビターが、前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与される、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記L1CAMインヒビターが、前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与される、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記L1CAMインヒビターが、維持レジメンにおいて投与される、項目1から4のいずれかに記載の方法。

(項目6)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも週に1回、投与される、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも月に1回、投与される、項目5に記載の方法。

(項目8)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも2カ月に1回、投与される、項目5に記載の方法。

(項目9)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも3カ月に1回、投与される、項目5に記載の方法。

(項目10)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも6カ月に1回、投与される、項目5に記載の方法。

(項目11)

前記L1CAMインヒビター処置が、前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後に開始される、項目1から10のいずれかに記載の方法。

(項目12)

前記L1CAMインヒビターが免疫グロブリンである、項目1から11のいずれかに記載の方法。

(項目13)

前記L1CAMインヒビターが、L1CAMおよびCD133に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目12に記載の方法。

(項目14)

前記L1CAMインヒビターが、L1CAMおよびCD44に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目12に記載の方法。

(項目15)

前記L1CAMインヒビターが干渉RNAである、項目1から11のいずれかに記載の方法。

(項目16)

前記L1CAMインヒビターがアンチセンスRNAである、項目1から11のいずれかに記載の方法。

(項目17)

前記原発性がんが乳がんである、項目1から16のいずれかに記載の方法。

(項目18)

前記原発性がんが肺がんである、項目1から16のいずれかに記載の方法。

(項目19)

前記原発性がんが腎がんである、項目1から16のいずれかに記載の方法。

(項目20)

前記原発性がんが結腸直腸がんである、項目1から16のいずれかに記載の方法。

(項目21)

原発性がんについての処置を受けた対象において、前記原発性がんの転移拡散のリスクを低減させる方法における使用のためのL1CAMインヒビター。

(項目22)

前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの1回または複数回のサイクルが完了した後に投与される、項目21に記載のL1CAMインヒビター。

(項目23)

前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与される、項目21に記載のL1CAMインヒビター。

(項目24)

前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与される、項目21に記載のL1CAMインヒビター。

(項目25)

維持レジメンにおいて投与される、項目21に記載のL1CAMインヒビター。

(項目26)

前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後、最初に、投与される、項目21に記載のL1CAMインヒビター。

(項目27)

免疫グロブリンである、項目21から26のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目28)

L1CAMおよびCD133に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目27に記載のL1CAMインヒビター。

(項目29)

L1CAMおよびCD44に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目27に記載のL1CAMインヒビター。

(項目30)

干渉RNAである、項目21から26のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目31)

アンチセンスRNAである、項目21から26のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目32)

前記原発性がんが乳がんである、項目21から31のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目33)

前記原発性がんが肺がんである、項目21から31のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目34)

前記原発性がんが腎がんである、項目21から31のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目35)

前記原発性がんが結腸直腸がんである、項目21から31のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目36)

原発性がんについての処置を受けた対象において、原発性がんの転移拡散を阻害する方法であって、治療量のL1CAMインヒビターを前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目37)

前記L1CAMインヒビターが、前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの1回または複数回のサイクルが完了した後に投与される、項目36に記載の方法。

(項目38)

前記L1CAMインヒビターが、前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与される、項目36に記載の方法。

(項目39)

前記L1CAMインヒビターが、前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与される、項目36に記載の方法。

(項目40)

前記L1CAMインヒビターが、維持レジメンにおいて投与される、項目36から39のいずれかに記載の方法。

(項目41)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも週に1回、投与される、項目40に記載の方法。

(項目42)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも月に1回、投与される、項目40に記載の方法。

(項目43)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも2カ月に1回、投与される、項目40に記載の方法。

(項目44)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも3カ月に1回、投与される、項目40に記載の方法。

(項目45)

前記L1CAMインヒビターが、少なくとも6カ月に1回、投与される、項目40に記載の方法。

(項目46)

前記L1CAMインヒビター処置が、前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後に開始される、項目36から45のいずれかに記載の方法。

(項目47)

前記L1CAMインヒビターが免疫グロブリンである、項目36から46のいずれかに記載の方法。

(項目48)

前記L1CAMインヒビターが、L1CAMおよびCD133に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目47に記載の方法。

(項目49)

前記L1CAMインヒビターが、L1CAMおよびCD44に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目47に記載の方法。

(項目50)

前記 L 1 C A M インヒビターが干渉 R N A である、項目 3 6 から 4 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 1)

前記 L 1 C A M インヒビターがアンチセンス R N A である、項目 3 6 から 4 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 2)

前記原発性がんが乳がんである、項目 3 6 から 5 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 3)

前記原発性がんが肺がんである、項目 3 6 から 5 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 4)

前記原発性がんが腎がんである、項目 3 6 から 5 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 5)

前記原発性がんが結腸直腸がんである、項目 3 6 から 5 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 5 6)

原発性がんについての処置を受けた対象において、前記原発性がんの転移拡散のリスクを低減させる方法における使用のための L 1 C A M インヒビター。

(項目 5 7)

前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの 1 回または複数回のサイクルが完了した後に投与される、項目 5 6 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 5 8)

前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与される、項目 5 6 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 5 9)

前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与される、項目 5 6 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 0)

維持レジメンにおいて投与される、項目 5 6 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 1)

前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後、最初に、投与される、項目 5 6 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 2)

免疫グロブリンである、項目 5 6 から 6 1 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 3)

L 1 C A M および C D 1 3 3 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目 6 2 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 4)

L 1 C A M および C D 4 4 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目 6 2 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 5)

干渉 R N A である、項目 5 6 から 6 1 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 6)

アンチセンス R N A である、項目 5 6 から 6 1 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 7)

前記原発性がんが乳がんである、項目 5 6 から 6 6 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 6 8)

前記原発性がんが肺がんである、項目 5 6 から 6 6 のいずれかに記載の L 1 C A M イン

ヒビター。

(項目 6 9)

前記原発性がんが腎がんである、項目 5 6 から 6 6 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 7 0)

前記原発性がんが結腸直腸がんである、項目 5 6 から 6 6 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 7 1)

原発性がんについての処置を受けた対象において、転移性疾患の進行を阻害する方法であって、治療量の L 1 C A M インヒビターを前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目 7 2)

前記 L 1 C A M インヒビターが、前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの 1 回または複数回のサイクルが完了した後に投与される、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 3)

前記 L 1 C A M インヒビターが、前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与される、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 4)

前記 L 1 C A M インヒビターが、前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与される、項目 7 1 に記載の方法。

(項目 7 5)

前記 L 1 C A M インヒビターが、維持レジメンにおいて投与される、項目 7 1 から 7 4 のいずれかに記載の方法。

(項目 7 6)

前記 L 1 C A M インヒビターが、少なくとも週に 1 回、投与される、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 7)

前記 L 1 C A M インヒビターが、少なくとも月に 1 回、投与される、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 8)

前記 L 1 C A M インヒビターが、少なくとも 2 カ月に 1 回、投与される、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 7 9)

前記 L 1 C A M インヒビターが、少なくとも 3 カ月に 1 回、投与される、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 8 0)

前記 L 1 C A M インヒビターが、少なくとも 6 カ月に 1 回、投与される、項目 7 5 に記載の方法。

(項目 8 1)

前記 L 1 C A M インヒビター処置が、前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後に開始される、項目 7 1 から 8 0 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 2)

前記 L 1 C A M インヒビターが免疫グロブリンである、項目 7 1 から 8 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 3)

前記 L 1 C A M インヒビターが、L 1 C A M および C D 1 3 3 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目 8 2 に記載の方法。

(項目 8 4)

前記 L 1 C A M インヒビターが、L 1 C A M および C D 4 4 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目 8 2 に記載の方法。

(項目 8 5)

前記 L 1 C A M インヒビターが干渉 R N A である、項目 7 1 から 8 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 6)

前記 L 1 C A M インヒビターがアンチセンス R N A である、項目 7 1 から 8 1 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 7)

前記原発性がんが乳がんである、項目 7 1 から 8 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 8)

前記原発性がんが肺がんである、項目 7 1 から 8 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 8 9)

前記原発性がんが腎がんである、項目 7 1 から 8 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 9 0)

前記原発性がんが結腸直腸がんである、項目 7 1 から 8 6 のいずれかに記載の方法。

(項目 9 1)

原発性がんについての処置を受けた対象において、前記原発性がんの転移拡散のリスクを低減させる方法における使用のための L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 2)

前記原発性がんの化学療法、標的療法、免疫療法、またはそれらの組合せの 1 回または複数回のサイクルが完了した後に投与される、項目 9 1 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 3)

前記原発性がんの放射線療法レジメンが完了した後に投与される、項目 9 1 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 4)

前記原発性がんまたは転移の本質的に完全な外科的切除が完了した後に投与される、項目 9 1 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 5)

維持レジメンにおいて投与される、項目 9 1 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 6)

前記対象が前記原発性がんの寛解に達した後、最初に、投与される、項目 9 1 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 7)

免疫グロブリンである、項目 9 1 から 9 6 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 8)

L 1 C A M および C D 1 3 3 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目 9 7 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 9 9)

L 1 C A M および C D 4 4 に対して二重特異的な免疫グロブリンである、項目 9 7 に記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 1 0 0)

干渉 R N A である、項目 9 1 から 9 6 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 1 0 1)

アンチセンス R N A である、項目 9 1 から 9 6 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 1 0 2)

前記原発性がんが乳がんである、項目 9 1 から 1 0 1 のいずれかに記載の L 1 C A M インヒビター。

(項目 1 0 3)

前記原発性がんが肺がんである、項目91から101のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目104)

前記原発性がんが腎がんである、項目91から101のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目105)

前記原発性がんが結腸直腸がんである、項目91から101のいずれかに記載のL1CAMインヒビター。

(項目106)

がん細胞の化学療法剤に対する化学抵抗性を好転させる方法であって、有効量のL1CAMインヒビターを前記がん細胞に投与するステップを含む、方法。

(項目107)

前記がん細胞が転移性がん細胞である、項目106に記載の方法。

(項目108)

前記がんが乳がんである、項目106に記載の方法。

(項目109)

前記がんが肺がんである、項目106に記載の方法。

(項目110)

前記がんが腎がんである、項目106に記載の方法。

(項目111)

前記がんが結腸直腸がんである、項目106に記載の方法。

(項目112)

前記L1CAMインヒビターが免疫グロブリンである、項目106に記載の方法。

(項目113)

前記化学療法剤がカルボプラチントである、項目106から112のいずれかに記載の方法。

(項目114)

前記化学療法剤がメトトレキセートである、項目106から112のいずれかに記載の方法。

(項目115)

L1CAMを発現するがん細胞を含むオルガノイド培養物を含む、転移を阻害する作用物質を同定するためのアッセイ。

(項目116)

さらに前記がん細胞がEpHB2を発現する、項目115に記載のアッセイ。

(項目117)

前記がん細胞が高レベルのL1CAMを発現する、項目115または116に記載のアッセイ。

(項目118)

前記がん細胞が中レベルまたは高レベルのEpHB2を発現する、項目115から117のいずれかに記載のアッセイ。

(項目119)

前記がん細胞が表面EPCAMをさらに発現する、項目115から118のいずれかに記載のアッセイ。

(項目120)

前記がん細胞がMetCSCである、項目115から119のいずれかに記載のアッセイ。

(項目121)

前記細胞が蛍光外因性マーカーを発現する、項目120に記載のアッセイ。

(項目122)

転移を阻害する作用物質を同定する方法であって、

(i) L 1 C A M を発現するがん細胞を含むオルガノイド培養物を提供するステップ；

(i i) 前記オルガノイド培養物を試験物質と接触させるステップ；

(i i i) L 1 C A M 発現のレベルが、前記試験物質と接触していない対照オルガノイド培養物と比べて、試験物質接触培養物において減少しているかどうかを決定するステップを含み、

前記試験物質との接触に応答する前記 L 1 C A M の発現のレベルの減少は、前記試験物質が転移を阻害することを指し示す、方法。

(項目 1 2 3)

転移を阻害する作用物質を同定するためのキットであって、

(i) L 1 C A M を発現するがん細胞、および(i i) L 1 C A M 発現レベルを決定するための手段を含む、キット。

(項目 1 2 4)

前記がん細胞が高レベルの L 1 C A M を発現する、項目 1 2 4 に記載のキット。

(項目 1 2 5)

前記がん細胞が、C D 1 3 3 、C D 4 4 、および／またはE p h B 2 の 1 つまたは複数をさらに発現する、項目 1 2 3 または 1 2 4 に記載のキット。

(項目 1 2 6)

前記 L 1 C A M 発現を検出するための手段が、L 1 C A M と検出可能に結合するオリゴヌクレオチドプローブである、項目 1 2 3 から 1 2 5 のいずれかに記載のキット。

(項目 1 2 7)

前記 L 1 C A M 発現を検出するための手段が、前記 L 1 C A M 発現レベルを決定するためにポリメラーゼ連鎖反応に使用することができる 1 対のプライマーである、項目 1 2 3 から 1 2 5 のいずれかに記載のキット。

(項目 1 2 8)

前記 L 1 C A M 発現を検出するための手段が、L 1 C A M と特異的に結合する抗体である、項目 1 2 3 から 1 2 5 のいずれかに記載のキット。

(項目 1 2 9)

対象において転移性疾患の進行を阻害する方法であって、

がん細胞において L 1 C A M 発現を、例えば、C R I S P R / C a s 9 媒介性遺伝子編集を介して、低減させる作用物質の治療量を前記対象に投与するステップを含む、方法。

4 . 図面の簡単な説明