

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成27年9月24日 (2015.9.24)

【公表番号】特表2014-527807(P2014-527807A)

【公表日】平成26年10月23日 (2014.10.23)

【年通号数】公開・登録公報2014-058

【出願番号】特願2014-529090(P2014-529090)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 G

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成27年8月4日 (2015.8.4)

【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】

mi R - 1、mi R - 10 b および mi R - 133 a から選択されるマイクロ RNA ( m i R N A ) に特異的なアンチセンス分子を有効量含む骨肉腫の治療剤。

【請求項 2】

アンチセンス分子が安定化 RNA である請求項 1 記載の治療剤。

【請求項 3】

安定化 RNA がロックド核酸 ( L N A ) オリゴヌクレオチドである請求項 2 記載の治療剤。

【請求項 4】

アンチセンス分子が DNA である請求項 1 記載の治療剤。

【請求項 5】

アンチセンス分子が、20 ~ 30 ヌクレオチド長であり、  
5' - ACATACTTCTTTACATTCCA - 3' ( 配列番号 4 )、  
5' - ACAAATTCGGTTCTACAGGGT - 3' ( 配列番号 5 ) または  
5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAA - 3' ( 配列番号 6 )

に少なくとも 90 % 同一なヌクレオチド配列を含む請求項 1 記載の治療剤。

【請求項 6】

アンチセンス分子が、21 ~ 30 ヌクレオチド長であり、  
5' - ACATACTTCTTTACATTCCA - 3' ( 配列番号 4 )、  
5' - ACAAATTCGGTTCTACAGGGT - 3' ( 配列番号 5 ) または  
5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAA - 3' ( 配列番号 6 )

に少なくとも 95 % 同一なヌクレオチド配列を含む請求項 5 記載の治療剤。

【請求項 7】

アンチセンス分子の配列が、

- 5' - ACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 4)、
- 5' - ACAAATTCGGTTCTACAGGGT - 3' (配列番号 5) または
- 5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAA - 3' (配列番号 6)

である請求項 6 記載の治療剤。

【請求項 8】

アンチセンス分子が、20 ~ 30 ヌクレオチド長であり、

- 5' - AUACAUAUCUUUACAUAUCCA - 3' (配列番号 7)、
- 5' - CACAAAUUCGGUUCUACAGGGUA - 3' (配列番号 8)、
- 5' - CAGCUGGUUGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 9)、
- 5' - ATACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 10)、
- 5' - CACAAATTCGGTTCTACAGGGTA - 3' (配列番号 11) または
- 5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 12)

に少なくとも 90 % 同一なヌクレオチド配列を含む請求項 1 記載の治療剤。

【請求項 9】

アンチセンス分子が、21 ~ 30 ヌクレオチド長であり、

- 5' - AUACAUAUCUUUACAUAUCCA - 3' (配列番号 7)、
- 5' - CACAAAUUCGGUUCUACAGGGUA - 3' (配列番号 8)、
- 5' - CAGCUGGUUGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 9)、
- 5' - ATACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 10)、
- 5' - CACAAATTCGGTTCTACAGGGTA - 3' (配列番号 11) または
- 5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 12)

に少なくとも 95 % 同一なヌクレオチド配列を含む請求項 8 記載の治療剤。

【請求項 10】

アンチセンス分子の配列が、

- 5' - AUACAUAUCUUUACAUAUCCA - 3' (配列番号 7)、
- 5' - CACAAAUUCGGUUCUACAGGGUA - 3' (配列番号 8)、
- 5' - CAGCUGGUUGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 9)、
- 5' - ATACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 10)、
- 5' - CACAAATTCGGTTCTACAGGGTA - 3' (配列番号 11) または
- 5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 12)

である請求項 9 記載の治療剤。

【請求項 11】

アンチセンス分子が核酸送達ビヒクルに関連付けられている請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の治療剤。

【請求項 12】

骨肉腫が転移性骨肉腫である請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の治療剤。

【請求項 13】

- 5' - ACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 4)、
- 5' - ACAAATTCGGTTCTACAGGGT - 3' (配列番号 5) または
- 5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAA - 3' (配列番号 6) に少なくとも 90 % 同一なヌクレオチド配列を含む 20 ~ 30 ヌクレオチド長の単離された核酸分子。

【請求項 14】

単離された核酸分子が、21 ~ 30 ヌクレオチド長であり、5' - ACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 4)、

- 5' - ACAAATTCGGTTCTACAGGGT - 3' (配列番号 5) または
- 5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAA - 3' (配列番号 6)

に少なくとも 95 % 同一なヌクレオチド配列を含む請求項 13 記載の単離された核酸分子

。

【請求項 1 5】

単離された核酸分子の配列が、5' - ACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 4)、  
5' - ACAAAATTCGGTTCTACAGGGT - 3' (配列番号 5) または  
5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAA - 3' (配列番号 6)  
である請求項 1 4 記載の単離された核酸分子。

【請求項 1 6】

5' - AUACAUACUUCUUUACAUUCCA - 3' (配列番号 7)、  
5' - CACAAAUUCGGUUCUACAGGGUA - 3' (配列番号 8)、  
5' - CAGCUGGUUGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 9)、  
5' - ATACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 10)、  
5' - CACAAATTCGGTTCTACAGGGTA - 3' (配列番号 11) または  
5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 12) に少なくとも 90% 同一なヌクレオチド配列を含む 20 ~ 30 ヌクレオチド長の単離された核酸分子。

【請求項 1 7】

単離された核酸分子が、21 ~ 30 ヌクレオチド長であり、5' - AUACAUACUUCUUUACAUUCCA - 3' (配列番号 7)、  
5' - CACAAAUUCGGUUCUACAGGGUA - 3' (配列番号 8)、  
5' - CAGCUGGUUGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 9)、  
5' - ATACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 10)、  
5' - CACAAATTCGGTTCTACAGGGTA - 3' (配列番号 11) または  
5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 12)  
に少なくとも 95% 同一なヌクレオチド配列を含む請求項 1 6 記載の単離された核酸分子。

。

【請求項 1 8】

単離された核酸分子の配列が、  
5' - AUACAUACUUCUUUACAUUCCA - 3' (配列番号 7)、  
5' - CACAAAUUCGGUUCUACAGGGUA - 3' (配列番号 8)、  
5' - CAGCUGGUUGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 9)、  
5' - ATACATACTTCTTTACATTCCA - 3' (配列番号 10)、  
5' - CACAAATTCGGTTCTACAGGGTA - 3' (配列番号 11) または  
5' - CAGCTGGTTGAAGGGGACCAAA - 3' (配列番号 12)  
である請求項 1 7 記載の単離された核酸分子。

【請求項 1 9】

核酸分子が核酸送達ビヒクルに関連付けられている請求項 1 3 ~ 1 8 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子。

【請求項 2 0】

抗がん治療に対する骨肉腫の抵抗性を評価する方法であって、  
骨肉腫細胞を含む組織試料から CD 1 3 3 を発現する細胞を単離する工程；  
miR - 1、miR - 1 0 b および miR - 1 3 3 a からなる群より選択される少なくとも 1 つのマイクロ RNA (miRNA) の該 CD 1 3 3 発現細胞による第 1 の発現レベルを測定する工程；  
該 CD 1 3 3 発現細胞を抗がん療法と接触させる工程；ならびに  
該少なくとも 1 つの miRNA の該 CD 1 3 3 発現細胞による第 2 の発現レベルを測定する工程を含み、第 1 の発現レベルよりも高い第 2 の発現レベルが、その骨肉腫が抗がん療法に抵抗性であることを示す方法。

【請求項 2 1】

抗がん療法が、シスプラチン、ドキソルビシン、メトトレキサートおよびそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される請求項 2 0 記載の方法。

【請求項 2 2】

骨肉腫のスクリーニング方法であって、対象由来の組織試料において、miR-1、miR-10bおよびmiR-133aからなる群より選択される少なくとも1つのマイクロRNA(miRNA)を特異的に検出できるアッセイを行う工程を含み、アッセイによる、該少なくとも1つのmiRNAの試料中における存在の検出が、対象が骨肉腫を有する危険性があることを示す方法。

【請求項23】

組織が血液である請求項22記載の方法。

【請求項24】

組織が血清である請求項22記載の方法。

【請求項25】

骨肉腫をモニタリングする方法であって、

(a) 骨肉腫を有する対象または骨肉腫の治療をしている対象から得られた組織試料において、miR-1、miR-10bおよびmiR-133aからなる群より選択される少なくとも1つのマイクロRNA(miRNA)の発現レベルを特異的に定量することができるアッセイを行う工程；ならびに

(b) 対象由来の後に得られた組織試料において工程(a)を繰り返す工程を含み、先に得られた試料におけるその少なくとも1つのmiRNAの発現レベルよりも高い後に得られた試料におけるその少なくとも1つのmiRNAの発現レベルが、その骨肉腫が進行性であることを示し、そして先に得られた試料におけるその少なくとも1つのmiRNAの発現レベルよりも低い後に得られた試料におけるその少なくとも1つのmiRNAの発現レベルが、その骨肉腫が退行性であることを示す工程

を含む骨肉腫をモニタリングする方法。

【請求項26】

組織が血液である請求項25記載の方法。

【請求項27】

組織が血清である請求項25記載の方法。