

【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4年1月11日(2022.1.11)

【公表番号】特表2021-505634(P2021-505634A)
 【公表日】令和3年2月18日(2021.2.18)
 【年通号数】公開・登録公報2021-008
 【出願番号】特願2020-531722(P2020-531722)
 【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/48 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 A 6 1 K 35/761 (2015.01)
 A 6 1 K 35/76 (2015.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 38/21 (2006.01)
 C 1 2 N 15/83 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/6841 (2018.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00
 G 0 1 N 33/48 M
 G 0 1 N 33/53 M
 A 6 1 K 35/761
 A 6 1 K 35/76
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 38/21
 C 1 2 N 15/83 Z
 C 1 2 Q 1/6841 Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年11月30日(2021.11.30)

【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】

ヒトにおいて筋層非浸潤性膀胱がんを処置する方法において使用するための、ヒトインターフェロンを含む組成物であって、前記方法は、

- a. ヒトにおいて筋層非浸潤性膀胱がんを診断する工程、および次いで、
- b. 前記ヒトのCDKN2A発現レベルを測定する工程、および次いで、
- c. 膀胱の内腔へと、前記組成物を滴注する工程、

を包含する、組成物。

【請求項2】

前記膀胱がんは、高グレードである、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記インターフェロンは、非複製ベクターとして投与される、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記非複製ベクターは、インターフェロン導入遺伝子を担持する複製欠損ウイルスベクター

ーを含む、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記インターフェロン導入遺伝子を担持する複製欠損ウイルスベクターは、ナドファラジン・フィラデノベクを含む、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記ヒトの CDKN2A 発現レベルを測定する工程は、膀胱組織サンプルを採取する工程および前記組織サンプル中の CDKN2A 発現レベルを測定する工程を要する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記ヒトの CDKN2A 発現レベルを測定する工程は、尿サンプルを採取する工程および前記尿サンプル中の CDKN2A 発現レベルを測定する工程を要する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記 CDKN2A 発現レベルを測定する工程は、前記尿サンプル中のエキソソームを分析する工程を包含する、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記 CDKN2A 発現レベルを測定する工程は、前記尿サンプル中の遊離 DNA を分析する工程を包含する、請求項 7 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記方法は、前記 CDKN2A 発現レベルを測定する工程の後に、チェックポイントインヒビターを前記ヒトに投与する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記ヒトの CDKN2A 発現レベルを測定する工程は、CDKN2A の一部とハイブリダイズし得るプローブを使用して、蛍光インサイチュハイブリダイゼーションを使用する工程を包含する、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記プローブは、CDKN2A に含まれる少なくとも 1 つのエキソンとハイブリダイズする一部を含む、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 13】

前記プローブは、約 40 bp の長さである、請求項 1 1 に記載の組成物。

【請求項 14】

前記プローブは、約 40 bp の長さである、請求項 1 2 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0008

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0008】

我々は、BCG 不応性のおよび再燃している NMIBC を有する患者の rad-IFN / Syn3 のフェーズ I 用量漸増研究を行った。サイトメガロウイルスプロモーターの下でヒトインターフェロンアルファ-2b (IFN-2b) cDNA を発現した第 1 世代複製欠損血清型 5 アデノウイルスベクターを、以前に記載されるとおりであるが、そのプロセスにわずかな変更をして、293 細胞において医薬品等の製造管理および品質管理に関する基準の条件の下で生成した。それを、エンドトキシン、微生物汚染、および他の不純物がないことを検査した。上記ベクターの構造を、配列決定によって検証した。組換え IFN-2b の生成を、免疫学的方法で各生成ロットから検証した。賦形剤 Syn3 は、膀胱上皮へのアデノウイルス遺伝子移入を増強するポリアミド界面活性剤である。用量依存性アデノウイルス遺伝子移入および IFN-2b の尿濃度を、確認した。測定可能な尿 IFN を生じた rad-IFN / Syn3 の用量レベルで処置した 14 名の

患者のうち、6名(43%)は、3ヶ月で再発なしであり、用量制限毒性がなく、2名の患者は、29ヶ月および39ヶ月で無病のままであった。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

ヒトにおいて筋層非浸潤性膀胱がんを処置する方法であって、前記方法は、

a. ヒトにおいて筋層非浸潤性膀胱がんを診断する工程、および次いで、

b. 前記ヒトのCDKN2A発現レベルを測定する工程、および次いで、

c. 前記ヒトの膀胱の内腔へと、インターフェロンを滴注する工程、
を包含する方法。

(項目2)

前記膀胱がんは、高グレードである、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記インターフェロンは、非複製ベクターとして投与される、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記非複製ベクターは、インターフェロン導入遺伝子を担持する複製欠損ウイルスベクターを含む、項目3に記載の方法。

(項目5)

前記インターフェロン導入遺伝子を担持する複製欠損ウイルスベクターは、ナドファラジン・フィラデノベクを含む、項目4に記載の方法。

(項目8)

前記ヒトのCDKN2A発現レベルを測定する工程は、膀胱組織サンプルを採取する工程および前記組織サンプル中のCDKN2A発現レベルを測定する工程を要する、項目1に記載の方法。

(項目9)

前記ヒトのCDKN2A発現レベルを測定する工程は、尿サンプルを採取する工程および前記尿サンプル中のCDKN2A発現レベルを測定する工程を要する、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記CDKN2A発現レベルを測定する工程は、前記尿サンプル中のエキソソームを分析する工程を包含する、項目9に記載の方法。

(項目11)

前記CDKN2A発現レベルを測定する工程は、前記尿サンプル中の遊離DNAを分析する工程を包含する、項目9に記載の方法。

(項目12)

前記CDKN2A発現レベルを測定する工程の後に、チェックポイントインヒビターを前記ヒトに投与する工程をさらに包含する、項目1に記載の方法。

(項目13)

前記ヒトのCDKN2A発現レベルを測定する工程は、CDKN2Aの一部とハイブリダイズし得るプローブを使用して、蛍光インサイチュハイブリダイゼーションを使用する工程を包含する、項目1に記載の方法。

(項目14)

前記プローブは、CDKN2Aに含まれる少なくとも1つのエキソンとハイブリダイズする一部を含む、項目13に記載の方法。

(項目15)

前記プローブは、約40bpの長さである、項目13に記載の方法。

(項目16)

前記プローブは、約40bpの長さである、項目14に記載の方法。