

【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29年1月19日 (2017.1.19)

【公表番号】特表2016-501523(P2016-501523A)

【公表日】平成28年1月21日 (2016.1.21)

【年通号数】公開・登録公報2016-005

【出願番号】特願2015-545446(P2015-545446)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 31/7125 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/113 (2010.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 31/7125

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 48/00

C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成28年11月28日 (2016.11.28)

【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】

がんを有すると診断された、またはがんを有する疑いのある個体の平均相対的テロメア長を、テロメラーゼ阻害剤による処置から利益を得るとされる個体を選択するための指標として用いる方法であって、該個体由来の生体試料中に存在するがん細胞におけるテロメア核酸の相対的長さを分析することによって、相対的テロメア長を決定するステップを含み、ここで、該個体由来の生体試料中に存在する該がん細胞における平均相対的テロメア長であって、1 以上の公知の標準から決定された相対的テロメア長範囲の 50 パーセント以下である事が決定される平均相対的テロメア長が、テロメラーゼ阻害剤による処置から利益を得るとされる個体を選択する指標である、方法。

【請求項 2】

がんを有すると診断された、またはがんを有する疑いのある個体を処置するための、治療有効量のテロメラーゼ阻害剤を含む組成物であって、以下：

a . 該個体由来の生体試料中に存在するがん細胞におけるテロメア核酸の相対的長さを分析することによって相対的テロメア長を決定するステップ；ならびに

b . 該個体由来の生体試料中に存在する該がん細胞における平均相対的テロメア長が

、 1 以上の公知の標準から決定された相対的テロメア長範囲の 5 0 パーセント以下である事が決定される場合、テロメラーゼ阻害剤による処置から利益を得ると思われる個体を選択するステップ

を含む方法によって選択された個体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 3】

がんを有すると診断された、またはがんを有する疑いのある個体を処置するための、治療有効量のテロメラーゼ阻害剤を含む組成物であって、該個体由来の生体試料中に存在するがん細胞における平均相対的テロメア長が、1 以上の公知の標準から決定された相対的テロメア長範囲の 5 0 パーセント以下であることが決定されている場合に選択される該個体に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 4】

前記テロメラーゼ阻害剤がオリゴヌクレオチドを含む、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 5】

前記オリゴヌクレオチドが、テロメラーゼの R N A 成分に相補的である、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 6】

前記オリゴヌクレオチドが 1 0 - 2 0 塩基対の長さであり、少なくとも 1 つの N 3 ' P 5 ' チオホスホルアミデートヌクレオシド間結合を含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 7】

前記テロメラーゼ阻害剤が、イメテルスタット ( I m e t e l s t a t ) である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 8】

前記がんが固形腫瘍である、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 9】

前記がんが、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、膀胱がん、上部胃腸がん、胃がん、胆嚢がん、卵巣がん、神経膠芽腫、肉腫または血液がんである、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 0】

薬学的に許容され得る賦形剤をさらに含む、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 1】

治療有効量の 1 以上の追加のがん治療作用物質をさらに含む、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

相対的テロメア長が、q P C R、t e l o - F I S Hまたはサザンブロットにより決定される、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記個体がヒトである、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記 1 以上の公知の標準が、特徴付けられた細胞系である、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記特徴付けられた細胞系が、M 1 4 細胞、A 5 4 9 細胞、S K - 5 細胞および O v c a r 5 細胞からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記特徴付けられた細胞系が、前記個体由来の生体試料のタイプを代表する細胞系から選択される、請求項 1 4 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

前記特徴付けられた細胞系が、非小細胞肺癌細胞系、肝細胞細胞系または卵巣細胞系である、請求項 1 6 に記載の組成物。

**【請求項 18】**

前記 1 以上の公知の標準が、複数の個体由来の複数の天然腫瘍から確立されたテロメア長範囲である、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

**【請求項 19】**

複数の天然腫瘍由来の前記がん細胞が、前記個体由来の前記生体試料中に存在する前記がん細胞と同じタイプである、請求項 18 に記載の組成物。

**【請求項 20】**

前記生体試料中に存在する前記がん細胞における前記平均相対的テロメア長が、前記 1 以上の公知の標準から決定された前記相対的テロメア長範囲の 40 パーセント、35 パーセント、30 パーセント、25 パーセント、20 パーセント、15 パーセント、10 パーセント、もしくは 5 パーセントの範囲、またはそれ未満であることが決定される、請求項 2 または 3 に記載の組成物。

**【請求項 21】**

前記テロメラーゼ阻害剤がオリゴヌクレオチドを含む、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 22】**

前記オリゴヌクレオチドが、テロメラーゼの RNA 成分に相補的である、請求項 21 に記載の方法。

**【請求項 23】**

前記オリゴヌクレオチドが 10 - 20 塩基対の長さであり、少なくとも 1 つの N3' P5' チオホスホルアミデートヌクレオシド間結合を含む、請求項 22 に記載の方法。

**【請求項 24】**

前記テロメラーゼ阻害剤が、イメテルスタット (Imetelstat) である、請求項 23 に記載の方法。

**【請求項 25】**

前記がんが固形腫瘍である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 26】**

前記がんが、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、膀胱がん、上部胃腸がん、胃がん、胆嚢がん、卵巣がん、神経膠芽腫、肉腫または血液がんである、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 27】**

相対テロメア長が、qPCR、telom-FISH またはサザンブロットにより決定される、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 28】**

前記個体がヒトである、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 29】**

前記 1 以上の公知の標準が、特徴付けられた細胞系である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 30】**

前記特徴付けられた細胞系が、M14 細胞、A549 細胞、SK-5 細胞および OVCAR5 細胞からなる群から選択される、請求項 29 に記載の方法。

**【請求項 31】**

前記特徴付けられた細胞系が、前記個体由来の生体試料のタイプを代表する細胞系から選択される、請求項 29 に記載の方法。

**【請求項 32】**

前記特徴付けられた細胞系が、非小細胞肺癌細胞系、肝細胞細胞系または卵巣細胞系である、請求項 31 に記載の方法。

**【請求項 33】**

前記 1 以上の公知の標準が、複数の個体由来の複数の天然腫瘍から確立されたテロメア長範囲である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 34】**

複数の天然腫瘍由来の前記がん細胞が、前記個体由来の前記生体試料中に存在する前記がん細胞と同じタイプである、請求項 33 に記載の方法。

**【請求項 35】**

前記生体試料中に存在する前記がん細胞における前記平均相対的テロメア長が、前記 1 以上の公知の標準から決定された前記相対的テロメア長範囲の 40 パーセント、35 パーセント、30 パーセント、25 パーセント、20 パーセント、15 パーセント、10 パーセント、もしくは 5 パーセント、またはそれ未満の範囲であることが決定される、請求項 1 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】**0206

**【補正方法】**変更

**【補正の内容】**

**【0206】**

実施例は、本発明を単に例示する意図のものであり、したがって本発明を限定するものとみなすべきでは決してなく、上述の本発明の態様および実施形態を詳細に記載するものである。前述の実施例および詳細な説明は、例示の目的で提示されており、限定の目的ではない。本明細書に引用されたすべての刊行物、特許出願および特許は、個々の個別の刊行物、特許出願または特許が、具体的かつ個別に参照により組み込まれることが示された場合と同様に、本明細書に参照により組み込まれる。特に、本明細書に引用されたすべての刊行物は、本発明に関連して使用され得る組成物および方法論の記載および開示の目的で、参照により本明細書に明示的に組み込まれる。前述の発明は、明確な理解のために、実例としていくらか詳細に記載されているが、当業者には、本発明の教示を考慮して、添付の特許請求の範囲の意図または範囲から逸脱することなく、特定の変更および変形が可能であることは容易に理解されると思われる。

例えば、本発明は以下の項目を提供する。

**(項目 1)**

テロメラゼ阻害剤による処置から利益を得ると思われる、がんを有すると診断された、またはがんを有する疑いのある個体を選択する方法であって、

a. 該個体由来の生体試料中に存在するがん細胞におけるテロメア核酸の相対的長さを分析することによって、相対的テロメア長を決定するステップ；および

b. 該個体由来の生体試料中に存在する該がん細胞における平均相対的テロメア長が、1 以上の公知の標準から決定された相対的テロメア長範囲の 50 パーセント以下である事が決定される場合、テロメラゼ阻害剤による処置から利益を得ると思われる個体を選択するステップ、

を含む方法。

**(項目 2)**

がんを有すると診断された、またはがんを有する疑いのある個体を処置する方法であって、

a. 該個体由来の生体試料中に存在するがん細胞におけるテロメア核酸の相対的長さを分析することによって相対的テロメア長を決定するステップ；

b. 該個体由来の生体試料中に存在する該がん細胞における平均相対的テロメア長が、1 以上の公知の標準から決定された相対的テロメア長範囲の 50 パーセント以下である事が決定される場合、テロメラゼ阻害剤による処置から利益を得ると思われる個体を選択するステップ；ならびに

c. 治療有効量の該テロメラゼ阻害剤を該個体に投与するステップ、を含む方法。

**(項目 3)**

がんを有すると診断された、またはがんを有する疑いのある個体を処置する方法であって、該個体由来の生体試料中に存在するがん細胞における平均相対的テロメア長が、1 以上の公知の標準から決定された相対テロメア長範囲の 50 パーセント以下であること

が決定されている場合、治療有効量のテロメラーゼ阻害剤を該個体に投与するステップ、を含む方法。

(項目4)

前記テロメラーゼ阻害剤がオリゴヌクレオチドを含む、項目2に記載の方法。

(項目5)

前記オリゴヌクレオチドが、テロメラーゼのRNA成分に相補的である、項目4に記載の方法。

(項目6)

前記オリゴヌクレオチドが10 - 20塩基対の長さであり、少なくとも1つのN3' P5'チオホスホルアミデートヌクレオシド間結合を含む、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記テロメラーゼ阻害剤が、イメテルスタット(Imetelstat)である、項目5に記載の方法。

(項目8)

前記がんが固形腫瘍である、項目1に記載の方法。

(項目9)

前記がんが、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、膀胱がん、上部胃腸がん、胃がん、胆嚢がん、卵巣がん、神経膠芽腫、肉腫または血液がんである、項目1に記載の方法。

(項目10)

前記テロメラーゼ阻害剤が、薬学的に許容され得る賦形剤と一緒に投与される、項目2に記載の方法。

(項目11)

治療有効量の1以上の追加のがん治療作用物質を、前記個体に投与するステップをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目12)

平均テロメア長が、qPCR、tel o-FISHまたはサザンブロットにより決定される、項目1に記載の方法。

(項目13)

前記個体がヒトである、項目1に記載の方法。

(項目14)

前記1以上の公知の標準が、特徴付けられた細胞系である、項目1に記載の方法。

(項目15)

前記細胞系が、M14細胞、A549細胞、SK-5細胞およびOvcar5細胞からなる群から選択される、項目14に記載の方法。

(項目16)

前記特徴付けられた細胞系が、項目1に記載の生体試料のタイプを代表する細胞系から選択される、項目14に記載の方法。

(項目17)

前記特徴付けられた細胞系が、非小細胞肺癌細胞系、肝細胞細胞系または卵巣細胞系である、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記1以上の公知の標準が、複数の個体由来の複数の天然腫瘍から確立されたテロメア長範囲である、項目1に記載の方法。

(項目19)

複数の天然腫瘍由来の前記がん細胞が、前記個体由来の前記生体試料中に存在する前記がん細胞と同じタイプである、項目18に記載の方法。

(項目20)

前記生体試料中に存在する前記がん細胞における前記テロメア長が、前記テロメア長範囲の40パーセントイル、35パーセントイル、30パーセントイル、25パーセントイル、20パーセントイル、15パーセントイル、10パーセントイル、5パーセントイル

の範囲であること、または該テロメア長範囲より短いことが決定される、項目 1 に記載の方法。