

【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31年1月17日(2019.1.17)

【公開番号】特開2018-78911(P2018-78911A)
 【公開日】平成30年5月24日(2018.5.24)
 【年通号数】公開・登録公報2018-019
 【出願番号】特願2018-17340(P2018-17340)
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/04 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 A 6 1 K 31/675 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (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 P 35/04
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 39/395 T
 A 6 1 K 31/675
 G 0 1 N 33/53 M
 G 0 1 N 33/53 D
 C 1 2 N 15/00 A
 C 1 2 N 15/00 G

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月29日(2018.11.29)

【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】

前立腺がんに罹患しており、かつ、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルまたは参照値と比較して上昇したc - M A Fの発現レベル、コピー数または増幅を有する被験体において、前立腺がんからの骨転移および/または再発を予防するための医薬製品の調製におけるc - M A F阻害剤の使用であって、該c - M A F阻害剤が、c - M A F特異的s i R N A、c - M A F特異的アンチセンスオリゴヌクレオチド、c - M A F特異的リボザイム、c - M A F阻害性抗体もしくはナノボディ、ドミナント陰性c - M A Fバリエーション、表1もしくは表2からの化合物、触媒R N A、D N A酵素、阻害性抗体、阻害性ペプチド、c - M A F特異的小分子、c - M A F特異的抗体、c - M A F特異的抗体様分子、c - M A F特異的な構造的に拘束された(環状)ペプチド、c - M A F特異的ステーブルドペプチドおよびc - M A F特異的アルファボディからなる群より選択される、使用。

【請求項2】

前立腺がんに罹患しており、かつ、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルまたは参照値と比較して上昇したc-MAFの発現レベル、コピー数または増幅を有する被験体において、前立腺がんからの骨転移または再発の予防に使用するためのc-MAF阻害剤を含む組成物であって、該c-MAF阻害剤が、c-MAF特異的siRNA、c-MAF特異的アンチセンスオリゴヌクレオチド、c-MAF特異的リボザイム、c-MAF阻害性抗体もしくはナノボディ、ドミナント陰性c-MAFバリエーション、表1もしくは表2からの化合物、c-MAF特異的小分子、c-MAF特異的抗体、c-MAF特異的抗体様分子、c-MAF特異的な構造的に拘束された(環状)ペプチド、c-MAF特異的ステアブルドペプチドまたはc-MAF特異的アルファボディからなる群より選択され、該組成物で処置される被験体は、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルと比較して上昇したc-MAFの発現レベル、コピー数または増幅の程度を有すると決定されていることを特徴とする、組成物。

【請求項3】

前立腺がんに罹患しており、かつ、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルまたは参照値と比較して上昇したc-MAFの発現レベル、コピー数または増幅を有する被験体において、骨転移もしくは再発もしくは骨分解を処置するための医薬製品の調製における、骨分解を予防または阻害することができる薬剤の使用であって、該骨分解を予防または阻害することができる薬剤が、ビスホスホネート、RANKLインヒビター、PTHインヒビターもしくはPTHrPインヒビター(中和抗体およびペプチドを包含する)、PRGアナログ、ラネル酸ストロンチウム、DKK-1インヒビター、METおよびVEGFR2の二重インヒビター、エストロゲンレセプター調節因子、EGFRインヒビター、カルシトニン、ラジウム-223、およびカテプシンKインヒビターからなる群より選択される、使用。

【請求項4】

前立腺がんからの骨転移もしくは再発もしくは骨分解の処置および/または予防に使用するための、骨分解を予防または阻害することができる薬剤を含む組成物であって、該組成物で処置される被験体は、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルと比較して上昇したc-MAFの発現レベル、コピー数または増幅の程度、あるいは、c-MAFの転座を有すると決定されていることを特徴とし、該骨分解を予防または阻害することができる薬剤が、ビスホスホネート、RANKLインヒビター、PTHインヒビターもしくはPTHrPインヒビター(中和抗体およびペプチドを包含する)、PRGアナログ、ラネル酸ストロンチウム、DKK-1インヒビター、METおよびVEGFR2の二重インヒビター、エストロゲンレセプター調節因子、EGFRインヒビター、カルシトニン、ラジウム-223、およびカテプシンKインヒビターからなる群より選択される、組成物。

【請求項5】

c-MAF遺伝子の転座を、再発を伴う前立腺がんを有する被験体のための個別化治療のデザインのための指標とするインビトロの方法であって、該c-MAF遺伝子が該被験体の腫瘍サンプルにおいて転座しているかを決定する工程を含み、該c-MAF遺伝子の転座は、該被験体が、骨分解を予防もしくは阻害することが意図された治療、および/または、該がんの転移を予防、阻害および/もしくは処置することが意図された治療を受ける候補であることを示す、方法。

【請求項6】

前記RANKLインヒビターが、RANKL特異的抗体、RANKL特異的ナノボディ、および、オステオプロテゲリンからなる群より選択される、請求項3に記載の使用。

【請求項7】

前記RANKL特異的抗体は、デノスマブである、請求項6に記載の使用。

【請求項8】

前記ビスホスホネートは、ゾレドロン酸である、請求項3に記載の使用。

【請求項9】

前記RANKLインヒビターが、RANKL特異的抗体、RANKL特異的ナノボディ、

および、オステオプロテゲリンからなる群より選択される、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 10】

前記 RANKL 特異的抗体は、デノスマブである、請求項 9 に記載の組成物。

【請求項 11】

前記ビスホスホネートは、ゾレドロン酸である、請求項 4 に記載の組成物。

【請求項 12】

前記骨分解を予防または阻害することができる薬剤が、ビスホスホネート、RANKL インヒビター、PTH インヒビターもしくは PTHLH インヒビター（中和抗体およびペプチドを包含する）、PRG アナログ、ラネル酸ストロンチウム、DKK-1 インヒビター、MET および VEGFR2 の二重インヒビター、エストロゲンレセプター調節因子、EGFR インヒビター、カルシトニン、ラジウム-223、およびカテプシン K インヒビターからなる群より選択される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 RANKL インヒビターが、RANKL 特異的抗体、RANKL 特異的ナノボディ、および、オステオプロテゲリンからなる群より選択される、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記 RANKL 特異的抗体は、デノスマブである、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記ビスホスホネートは、ゾレドロン酸である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

c-MAF 遺伝子の増幅、または、該 c-MAF 遺伝子のコピー数の増加を、前立腺がんの再発を有する被験体のための個別化治療のデザインのための指標とするインビトロの方法であって、該 c-MAF 遺伝子が該被験体の腫瘍サンプルにおいて、増幅しているか、または、参照遺伝子コピー数と比較して増加したコピー数を有するかを決定する工程を含み、該 c-MAF 遺伝子の増幅、または、該参照遺伝子コピー数と比較して増加したコピー数は、該被験体が、c-MAF インヒビター；化学療法、ホルモン療法および免疫療法が挙げられるがこれに限定されない全身性処置；放射線療法；外科手術；mTOR インヒビター、Src キナーゼインヒビター、COX-2 インヒビター、CCR-5 アンタゴニストおよび/もしくはラジウム-223 からなる群より選択される治療；ならびに/または、該被験体に対する骨分解を回避および/もしくは予防することができる薬剤、ならびにこれらの組み合わせ、からなる群より選択される、該がんの転移を予防、阻害ならびに/あるいは処置することが意図された治療を受ける候補であることを示す、方法。

【請求項 17】

前立腺がん罹患しており、かつ、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルまたは参照値と比較して上昇した c-MAF の発現レベル、コピー数または増幅を有する被験体において、前立腺がんからの骨転移および/もしくは再発を予防、阻害または処置するための医薬製品の調製における、骨転移を予防、阻害または処置する薬剤の使用であって、骨転移を予防、阻害または処置する該薬剤は、c-MAF インヒビター；mTOR インヒビター、Src キナーゼインヒビター、COX-2 インヒビター、CCR-5 アンタゴニストおよび/もしくはラジウム-223；ならびに/または、該被験体に対する骨分解を回避および/もしくは予防することができる薬剤、ならびにこれらの組み合わせ、からなる群より選択される、使用。

【請求項 18】

前立腺がんからの骨転移もしくは再発もしくは骨分解の処置および/または予防に使用するための、骨転移を予防、阻害または処置する薬剤を含む組成物であって、該組成物で処置される被験体は、腫瘍サンプルにおいて、コントロールサンプルと比較して上昇した c-MAF の発現レベル、コピー数または増幅の程度を有すると決定されていることを特徴とし、骨転移を予防、阻害または処置する該薬剤は、c-MAF インヒビター；mTOR インヒビター、Src キナーゼインヒビター、COX-2 インヒビター、CCR-5 アンタゴニストおよび/もしくはラジウム-223；ならびに/または、該被験体に対する骨

分解を回避および/もしくは予防することができる薬剤、ならびにこれらの組み合わせ、からなる群より選択される、組成物。

【請求項19】

転移を予防、阻害および/または処置することが意図された前記治療が、c-MAF阻害剤；mTorrインヒビター；Srcキナーゼインヒビター；COX-2インヒビター；アルファラジン；ビスホスホネート；RANKLインヒビター；PTHまたはPTHrPインヒビター、PRGアナログ；ラネル酸ストロンチウム；DKK-1インヒビター；METおよびVEGFR2の二重インヒビター；エストロゲンレセプター調節因子；カルシトニン；カテプシンKインヒビター；CCR5アンタゴニスト；およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項20】

転移を予防、阻害および/または処置することが意図された前記治療が、c-MAF阻害剤；mTorrインヒビター；Srcキナーゼインヒビター；COX-2インヒビター；アルファラジン；ビスホスホネート；RANKLインヒビター；PTHまたはPTHrPインヒビター、PRGアナログ；ラネル酸ストロンチウム；DKK-1インヒビター；METおよびVEGFR2の二重インヒビター；エストロゲンレセプター調節因子；カルシトニン；カテプシンKインヒビター；CCR5アンタゴニスト；およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項17に記載の使用。

【請求項21】

転移を予防、阻害および/または処置することが意図された前記治療が、c-MAF阻害剤；mTorrインヒビター；Srcキナーゼインヒビター；COX-2インヒビター；アルファラジン；ビスホスホネート；RANKLインヒビター；PTHまたはPTHrPインヒビター、PRGアナログ；ラネル酸ストロンチウム；DKK-1インヒビター；METおよびVEGFR2の二重インヒビター；エストロゲンレセプター調節因子；カルシトニン；カテプシンKインヒビター；CCR5アンタゴニスト；およびこれらの組み合わせからなる群より選択される、請求項18に記載の組成物。

【請求項22】

c-MAFの増幅、または、増加したコピー数を、前立腺がん罹患する被験体における該がんの再発の指標とするインビトロの方法であって、該方法は、c-MAF遺伝子が該被験体から得られた腫瘍サンプルにおいて、参照と比較して増幅されているか、または、増加したコピー数を有するかを決定する工程を含み、c-MAFの増幅、または、増加したコピー数は、前立腺がんの再発を示す、方法。

【請求項23】

前立腺がん罹患する被験体における該がんの再発を予測するためのキットであって、該キットは、

a) 該被験体の腫瘍サンプルにおいてc-MAFの発現レベル、コピー数、または増幅を定量するための手段；ならびに

b) 該サンプルにおけるc-MAFの該定量された発現レベル、増幅、またはコピー数を、参照のc-MAFレベルと比較するための手段

を備え、ここで、転移および/または再発の診断もしくは予後が、c-MAF遺伝子の該発現レベル、増幅、またはコピー数に基づくものである、キット。

【請求項24】

前記c-MAF遺伝子の増幅または転座が、遺伝子座16q22-q24の増幅または転座を決定することによって決定される、請求項5、12~16、19および22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項25】

前記c-MAF遺伝子の増幅または転座が、遺伝子座16q22-q24の増幅または転座を決定することによって決定される、請求項2、4、9~11、18および21のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項26】

前記 c - M A F 遺伝子の増幅または転座が、遺伝子座 1 6 q 2 2 - q 2 4 の増幅または転座を決定することによって決定される、請求項 1、3、6 ~ 8、17 および 20 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 27】

前記 c - M A F 遺伝子の増幅または転座が、遺伝子座 1 6 q 2 2 - q 2 4 の増幅または転座を決定することによって決定される、請求項 23 に記載のキット。

【請求項 28】

前記 c - M A F 遺伝子の増幅または転座が、c - M A F 遺伝子特異的プローブを用いることによって決定される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 29】

前記コントロールサンプルまたは参照値が、転移に罹患していない被験体からの前立腺がんの腫瘍組織サンプルである、請求項 5、12 ~ 16、19、22 および 24 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 30】

前記コントロールサンプルまたは参照値が、転移に罹患していない被験体からの前立腺がんの腫瘍組織サンプルである、請求項 2、4、9 ~ 11、18、21 および 25 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 31】

前記コントロールサンプルまたは参照値が、転移に罹患していない被験体からの前立腺がんの腫瘍組織サンプルである、請求項 1、3、6 ~ 8、17、20 および 26 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 32】

前記コントロールサンプルまたは参照値が、転移に罹患していない被験体からの前立腺がんの腫瘍組織サンプルである、請求項 23 または 27 に記載のキット。

【請求項 33】

前記 c - M A F 遺伝子の発現レベル、コピー数、または増幅の定量が、該遺伝子のメッセンジャー RNA (m R N A) もしくは該 m R N A のフラグメント、該遺伝子の相補 DNA (c D N A) もしくは該 c D N A のフラグメントの定量を含むか、または、該遺伝子によってコードされるタンパク質またはそのパリアントのレベルの定量を含む、請求項 5、12 ~ 16、19、22、24、28 および 29 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 34】

前記 c - M A F 遺伝子の発現レベル、コピー数、または増幅の定量が、該遺伝子のメッセンジャー RNA (m R N A) もしくは該 m R N A のフラグメント、該遺伝子の相補 DNA (c D N A) もしくは該 c D N A のフラグメントの定量を含むか、または、該遺伝子によってコードされるタンパク質またはそのパリアントのレベルの定量を含む、請求項 1、3、6 ~ 8、17、20、26 および 31 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 35】

前記 c - M A F 遺伝子の発現レベル、コピー数、または増幅の定量が、該遺伝子のメッセンジャー RNA (m R N A) もしくは該 m R N A のフラグメント、該遺伝子の相補 DNA (c D N A) もしくは該 c D N A のフラグメントの定量を含むか、または、該遺伝子によってコードされるタンパク質またはそのパリアントのレベルの定量を含む、請求項 23、27 および 32 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 36】

前記発現レベル、コピー数、または増幅が、定量的ポリメラーゼ連鎖反応 (P C R)、または、DNA もしくは RNA アレイ、または、ヌクレオチドハイブリダイゼーション技術、インサイチュハイブリダイゼーション、F I S H、ウェスタンブロット、E L I S A、免疫組織化学、または、タンパク質アレイによって定量される、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 37】

前記発現レベル、コピー数、または増幅が、定量的ポリメラーゼ連鎖反応 (P C R)、ま

たは、DNAもしくはRNAアレイ、または、ヌクレオチドハイブリダイゼーション技術、インサイチュハイブリダイゼーション、FISH、ウェスタンブロット、ELISA、免疫組織化学、または、タンパク質アレイによって定量される、請求項34に記載の使用
。

【請求項38】

前記発現レベル、コピー数、または増幅が、定量的ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)、または、DNAもしくはRNAアレイ、または、ヌクレオチドハイブリダイゼーション技術、インサイチュハイブリダイゼーション、FISH、ウェスタンブロット、ELISA、免疫組織化学、または、タンパク質アレイによって定量される、請求項35に記載のキット。

【請求項39】

前記骨転移が骨溶解性転移である、請求項5、12~16、19、22、24、28、29、33および36のいずれか一項に記載の方法。

【請求項40】

前記骨転移が骨溶解性転移である、請求項1、3、6~8、17、20、26、31、34および37のいずれか一項に記載の使用。

【請求項41】

前記骨転移が骨溶解性転移である、請求項23、27、32、35および38のいずれか一項に記載のキット。

专利名称(译)	使用c-MAF诊断，预后和治疗前列腺癌转移的方法		
公开(公告)号	JP2018078911A5	公开(公告)日	2019-01-17
申请号	JP2018017340	申请日	2018-02-02
申请(专利权)人(译)	在生物运动Essey耶.		
当前申请(专利权)人(译)	在生物运动Essey耶.		
[标]发明人	ロジェルゴミス ジョエルジーンマイレット		
发明人	ロジェル ゴミス ジョエル ジーン-マイレット		
IPC分类号	C12Q1/68 A61P35/00 A61P35/04 A61K45/00 A61K39/395 A61K31/675 G01N33/53 C12N15/09 C12N15/113		
CPC分类号	A61K31/47 A61K31/675 A61P19/00 A61P19/08 C12Q1/6886 C12Q2600/118 C12Q2600/158 G01N33 /57434 G01N2333/82 G01N2800/56 C07K16/18 C07K2317/21 C07K2317/569 C12Q2600/112 G01N2800/52		
FI分类号	C12Q1/68.ZNA.A A61P35/00 A61P35/04 A61K45/00 A61K39/395.T A61K31/675 G01N33/53.M G01N33/53.D C12N15/00.A C12N15/00.G		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ08 4B063/QQ42 4B063/QQ53 4B063/QR55 4B063 /QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QX02 4C084/AA17 4C084/NA14 4C084/ZB261 4C085/AA14 4C085/BB01 4C085/EE01 4C086/AA01 4C086/DA38 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/NA14 4C086 /ZB26		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	61/713318 2012-10-12 US		
其他公开文献	JP6636067B2 JP2018078911A		

摘要(译)

本发明提供了使用c-MAF诊断，预后和治疗前列腺癌转移的方法。本发明涉及前列腺癌转移的诊断或预后的方法，包括确定c-MAF基因是否在原发性肿瘤样品中扩增的步骤。类似地，本发明也是用于诊断或预测前列腺癌转移的方法，以及与其他器官中的转移相比确定引起骨转移的倾向的方法，c-本发明还涉及包括确定MAF表达水平的步骤的方法。最后，本发明涉及c-MAF抑制剂作为治疗前列腺癌的治疗靶标的用途。

【选择图表】无