

【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】平成31年1月17日 (2019.1.17)

【公表番号】特表2018-532736(P2018-532736A)

【公表日】平成30年11月8日 (2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-043

【出願番号】特願2018-519039(P2018-519039)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6886 (2018.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 7/08 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/04

G 0 1 N 33/68

C 1 2 Q 1/6886 Z N A Z

C 1 2 Q 1/68

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 7/08

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月22日 (2018.11.22)

【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】

免疫療法を使用して患者における癌の治療応答を改善する方法であって、
腫瘍組織および一致した正常組織からのオミックスデータを患者から得て、前記オミックスデータを使用して、複数のミスセンスベースの、患者および腫瘍に特異的なネオエピトープを決定することと；

前記患者および腫瘍に特異的なネオエピトープの中から発現されるネオエピトープを同定することと；

前記発現されるネオエピトープをフィルタリングして H L A 一致ネオエピトープを得て、前記 H L A 一致ネオエピトープを定量化することと；

前記 H L A 一致ネオエピトープの量が既定の閾値量を超えたという決定に際して、前記患者へチェックポイント阻害物質を投与するよう助言することと

を含む、前記方法。

【請求項 2】

前記発現されるネオエピトープをフィルタリングするステップが、複数の別個の個別のネオエピトープ配列を使用して、前記ネオエピトープの各々について遂行され、その中で

、変化したアミノ酸が前記ネオエピトープ配列内で別個の位置を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記個別のネオエピトープ配列が 7 ~ 20 アミノ酸の間の長さを有する、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記フィルタリングのステップが、一塩基多型、短い欠失および挿入多型、マイクロサテライトマーカー、ショートタンデムリピート、ヘテロ接合配列、多塩基多型、ならびに命名されたバリエーションからなる群から選択される先験的に既知の分子バリエーションのうちの少なくとも 1 つによってフィルタリングするステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記フィルタリングのステップが、前記患者の少なくとも 1 つの MHC クラス I サブタイプおよび少なくとも 1 つの MHC クラス II サブタイプへの前記発現されるネオエピトープの親和性の決定を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記フィルタリングのステップが前記発現されるネオエピトープの発現レベルの決定をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 HLA 一致ネオエピトープが、150 nM 以下の、前記患者の少なくとも 1 つの MHC クラス I サブタイプまたは少なくとも 1 つの MHC クラス II サブタイプへの親和性を有する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記 HLA 一致ネオエピトープを定量化するステップが、前記患者の少なくとも 1 つの MHC クラス I サブタイプまたは少なくとも 1 つの MHC クラス II サブタイプへの前記ネオエピトープの親和性の定量化、および HLA 一致ネオエピトープの総数の決定を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記 HLA 一致ネオエピトープを突然変異シグネチャーによってフィルタリングするステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記突然変異シグネチャーが、UV 誘導性 DNA 損傷または喫煙誘導性 DNA 損傷についてのシグネチャー特徴である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

HLA 一致ネオエピトープの前記既定の閾値量が、少なくとも 100 の HLA 一致ネオエピトープである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記少なくとも 100 の HLA 一致ネオエピトープが、150 nM 以下の、前記患者の少なくとも 1 つの MHC クラス I サブタイプまたは少なくとも 1 つの MHC クラス II サブタイプへの親和性を有する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記オミックスデータを使用して、前記疾患のある組織中のマイクロサテライト不安定性 (MSI) を検出するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記オミックスデータを使用して、前記疾患のある組織中の不完全なミスマッチ修復 (MMR) を検出するステップをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記チェックポイント阻害物質が CTLA-4 阻害物質または PD-1 阻害物質である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

チェックポイント阻害物質への腫瘍の陽性の治療応答を予測する方法であって、腫瘍組織および一致した正常組織からのオミックスデータを患者から得て、前記オミックスデータを使用して、複数のミスセンスベースの、患者および腫瘍に特異的なネオエピトープを決定することと；

前記患者および腫瘍に特異的なネオエピトープの中から発現されるネオエピトープを同定することと；

前記発現されるネオエピトープをフィルタリングしてHLA一致ネオエピトープを得て、前記HLA一致ネオエピトープを定量化することと；

前記HLA一致ネオエピトープの量が既定の閾値量を超えたことの確認に際して、前記腫瘍が前記チェックポイント阻害物質による治療への応答性であることを決定することを含む、前記方法。

【請求項 17】

前記HLA一致ネオエピトープを突然変異シグネチャーによってフィルタリングするステップをさらに含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記オミックスデータを使用して、前記疾患のある組織中のマイクロサテライト不安定性(MSI)および不完全なミスマッチ修復(MMR)のうちの少なくとも1つを検出するステップをさらに含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

チェックポイント阻害物質への腫瘍の陽性の治療応答を予測する方法であって、腫瘍組織および一致した正常組織からのオミックスデータを患者から得て、前記オミックスデータを使用して、複数のミスセンスベースの、患者および腫瘍に特異的なネオエピトープを決定することと；

前記患者および腫瘍に特異的なネオエピトープの中から発現されるネオエピトープを同定することと；

前記発現されるネオエピトープをフィルタリングしてHLA一致ネオエピトープを得て、前記HLA一致ネオエピトープを定量化することと；

前記定量化したHLA一致ネオエピトープについての突然変異シグネチャーを同定することと；

前記ネオエピトープの量および前記突然変異シグネチャーを前記チェックポイント阻害物質への前記腫瘍の陽性の治療応答についての決定要素として使用することを含む、前記方法。

【請求項 20】

前記突然変異シグネチャーが、UV誘導性DNA損傷または喫煙誘導性DNA損傷についての特徴である、請求項 19 に記載の方法。