

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成27年11月5日 (2015.11.5)

【公表番号】特表2014-531584(P2014-531584A)

【公表日】平成26年11月27日 (2014.11.27)

【年通号数】公開・登録公報2014-065

【出願番号】特願2014-530245(P2014-530245)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/536 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 Z N A Y

G 0 1 N 33/543 5 9 7

G 0 1 N 33/48 P

G 0 1 N 33/536 C

G 0 1 N 33/543 5 0 1 A

G 0 1 N 33/50 P

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 1/04

C 1 2 Q 1/04

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 M 1/34 A

C 1 2 M 1/34 F

C 1 2 M 1/34 Z

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月8日 (2015.9.8)

【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】

少なくとも 1 種の細胞集団の増大した量および / もしくは減少した量を、少なくとも 1 種の抗 S M A D 7 治療での処置に対する、炎症性腸疾患 ( I B D ) を有する被験体の応答性の指標として使用する方法であって、前記方法は、

前記被験体から得られた少なくとも 1 つのサンプルにおいて、C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞、C C R 9 + I F N - + T 細胞、C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞、F o x P 3 + T 細胞、I F N - + T 細胞および I L 1 7 A + T 細胞からなる群より選択される少なくとも 1 種の細胞集団の量を決定する工程、を包含し、

ここで、前記少なくとも 1 種の細胞集団の既知のコントロールレベルと比較して前記少なくとも 1 つのサンプル中の前記細胞集団 C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞の増大した量、および / もしくは前記細胞集団 C C R 9 + I F N - + T 細胞、C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞、F o x P 3 + T 細胞、I F N - + T 細胞および I L 1 7 A + T 細胞のうちの少なくとも 1 つの減少した量は、前記抗 S M A D 7 治療に対する、I B D を有する前記被験体の応答性を示す、方法。

## 【請求項 2】

以下：

C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞の量における増大は、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

C C R 9 + I F N - + T 細胞の量における減少は、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞の量における減少は、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

F o x P 3 + T 細胞の量における減少は、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

I F N - + T 細胞の量における減少は、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

I L 1 7 A + T 細胞の量における減少は、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す、

のうちの 2 つまたはそれより多くの調節を同定して、前記被験体の応答性を決定することを補助する、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 3】

インビトロで行われる、請求項 1 または 2 に記載の方法。

## 【請求項 4】

前記被験体は、前記少なくとも 1 つのサンプルが得られるときに、少なくとも 1 種の抗 S M A D 7 治療を受けている最中である、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 5】

前記炎症性腸疾患 ( I B D ) は、クローン病 ( C D ) および / もしくは潰瘍性大腸炎 ( U C ) である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 6】

C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞の量における増大、C C R 9 + I F N - + T 細胞の量における減少、C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞の量における減少、F o x P 3 + T 細胞の量における減少、I F N - + T 細胞の量における減少または I L 1 7 A + T 細胞の量における減少のうちの少なくとも 1 つは、前記被験体が寛解に入る可能性があることを示す、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 7】

前記少なくとも 1 つのサンプルは、血液サンプルもしくは組織サンプルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

## 【請求項 8】

前記組織サンプルは、前記被験体の胃・腸管に由来する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 種の細胞集団の量は、フローサイトメトリーによって、免疫組織化学によって、および／もしくは RNA / DNA 分析によって決定される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

フローサイトメトリーおよび／もしくは免疫組織化学は、抗 CCR9 抗体、抗 FoxP3 抗体、抗 IFN- 抗体および抗 IL17A 抗体からなる群より選択される抗体を使用して行われる、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記コントロールレベルは、少なくとも 1 種の抗 SMD7 治療の投与の前に前記患者から得られるか、または少なくとも 1 種の抗 SMD7 治療の投与の直後に得られる少なくとも 1 種の細胞集団のベースラインレベルである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記少なくとも 1 種の抗 SMD7 治療は、抗 SMD7 アンチセンス治療である、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記抗 SMD7 アンチセンス治療は、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8 および配列番号 9 からなる群より選択される抗 SMD7 アンチセンスオリゴヌクレオチドである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

細胞集団を同定するための抗 CCR9 抗体、抗 FoxP3 抗体、抗 IFN- 抗体および／もしくは抗 IL17A 抗体のうちの少なくとも 2 種、または CCR9 + FoxP3 + T細胞、CCR9 + IFN- + T細胞、CCR9 + IL17A + T細胞、FoxP3 + T細胞、IFN- + T細胞および IL17A + T細胞のうちの少なくとも 1 種に対するタンパク質細胞マーカーをコードする RNA の発現を検出するための試薬を含むキット。

【請求項 15】

FACS 技術を使用して細胞を同定し、選別し、計数するための緩衝液、試薬、および詳細な指示書のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 14 に記載のキット。

【請求項 16】

前記抗体は、CCR9 タンパク質に対する一次抗体、FoxP3 タンパク質に対する一次抗体、およびレポーター酵素に対して結合体化される二次抗体であり、そして前記キットは、免疫組織化学を使用して細胞集団を同定するための少なくとも緩衝液、試薬、および詳細な指示書を必要に応じてさらに含む、請求項 14 に記載のキット。

【請求項 17】

CCR9 タンパク質に対する捕捉抗体、FoxP3 タンパク質に対する検出抗体、および／もしくはレポーター酵素に結合体化される二次抗体を含み；そして ELISA 技術を使用して細胞集団を同定するための緩衝液、試薬、および詳細な指示書を必要に応じてさらに含む、請求項 16 に記載のキット。

【請求項 18】

ヒトもしくは動物の身体で実施される診断法において使用するための組成物であって、前記組成物は、CCR9 + FoxP3 + T細胞、CCR9 + IFN- + T細胞、CCR9 + IL17A + T細胞、FoxP3 + T細胞、IFN- + T細胞および IL17A + T細胞のうちの少なくとも 1 種のための細胞マーカーに対する少なくとも 1 種の抗体を含む、組成物。

【請求項 19】

前記診断法は、少なくとも 1 種の抗 SMD7 治療での処置に対する、炎症性腸疾患 (IBD) を有する被験体の応答性を予測もしくはモニターすること、または少なくとも 1

種の抗 S M A D 7 治療での処置に対する、炎症性腸疾患 ( I B D ) を有する被験体の適切性を決定すること、前記被験体が前記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、もしくは応答性であることを決定すること、そして / あるいは前記被験体が寛解に入る可能性があるか否かを決定することである、請求項 18 に規定される使用のための少なくとも 1 種の抗体を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0035】

本発明の前述の局面および実施形態は、以下の図面、詳細な説明および特許請求の範囲を参照することによって、より完全に理解され得る。

例えば、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目 1)

少なくとも 1 種の抗 S M A D 7 治療での処置に対する、炎症性腸疾患 ( I B D ) を有する被験体の応答性を決定するための方法であって、上記方法は、

上記被験体から得られた少なくとも 1 つのサンプルにおいて、C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞、C C R 9 + I F N - + T 細胞、C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞、F o x P 3 + T 細胞、I F N - + T 細胞および I L 1 7 A + T 細胞からなる群より選択される少なくとも 1 種の細胞集団の量を決定する工程、  
を包含し、

ここで、上記少なくとも 1 種の細胞集団の既知のコントロールレベルと比較して上記少なくとも 1 つのサンプル中の上記細胞集団 C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞の増大した量、および / もしくは上記細胞集団 C C R 9 + I F N - + T 細胞、C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞、F o x P 3 + T 細胞、I F N - + T 細胞および I L 1 7 A + T 細胞のうちの少なくとも 1 つの減少した量は、上記抗 S M A D 7 治療に対する、I B D を有する上記被験体の応答性を予測する、  
方法。

(項目 2)

以下：

C C R 9 + F o x P 3 + T 細胞の量における増大は、上記被験体が上記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

C C R 9 + I F N - + T 細胞の量における減少は、上記被験体が上記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

C C R 9 + I L 1 7 A + T 細胞の量における減少は、上記被験体が上記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

F o x P 3 + T 細胞の量における減少は、上記被験体が上記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

I F N - + T 細胞の量における減少は、上記被験体が上記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す；

I L 1 7 A + T 細胞の量における減少は、上記被験体が上記抗 S M A D 7 治療に対して応答する可能性があるか、または応答性であることを示す、

のうちの 2 つまたはそれより多くの調節を同定して、上記被験体の応答性を決定することを補助する、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

インビトロで行われる、項目 1 または 2 に記載の方法。

(項目 4)

上記被験体は、上記少なくとも1つの生物学的サンプルが得られるときに、少なくとも1種の抗S M A D 7治療を受けている最中である、項目1～3のいずれか1項に記載の方法。

(項目5)

上記炎症性腸疾患(I B D)は、クローン病(C D)および/もしくは潰瘍性大腸炎(U C)である、前述の項目のいずれか1項に記載の方法。

(項目6)

C C R 9 + F o x P 3 + T細胞の量における増大、C C R 9 + I F N - + T細胞の量における減少、C C R 9 + I L 1 7 A + T細胞の量における減少、F o x P 3 + T細胞の量における減少、I F N - + T細胞の量における減少またはI L 1 7 A + T細胞の量における減少のうちの少なくとも1つは、上記被験体が寛解に入る可能性があることを示す、項目1～5のいずれか1項に記載の方法。

(項目7)

上記少なくとも1つのサンプルは、血液サンプルもしくは組織サンプルである、項目1～6のいずれか1項に記載の方法。

(項目8)

上記組織サンプルは、上記被験体の胃・腸管に由来する、項目7に記載の方法。

(項目9)

上記少なくとも1種の細胞集団の量は、フローサイトメトリーによって、免疫組織化学によって、および/もしくはR N A / D N A分析によって決定される、項目1～8のいずれか1項に記載の方法。

(項目10)

フローサイトメトリーおよび/もしくは免疫組織化学は、抗C C R 9抗体、抗F o x P 3抗体、抗I F N - 抗体および抗I L 1 7 A抗体からなる群より選択される抗体を使用して行われる、項目9に記載の方法。

(項目11)

上記コントロールレベルは、少なくとも1種の抗S M A D 7治療の投与の前に上記患者から得られるか、または少なくとも1種の抗S M A D 7治療の投与の直後に得られる少なくとも1種の細胞集団のベースラインレベルである、項目1～10のいずれか1項に記載の方法。

(項目12)

上記少なくとも1種の抗S M A D 7治療は、抗S M A D 7アンチセンス治療である、項目11に記載の方法。

(項目13)

上記抗S M A D 7アンチセンス治療は、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8および配列番号9からなる群より選択される抗S M A D 7アンチセンスオリゴヌクレオチドである、項目12に記載の方法。

(項目14)

細胞集団を同定するための抗C C R 9抗体、抗F o x P 3抗体、抗I F N - 抗体および/もしくは抗I L 1 7 A抗体のうちの少なくとも2種、またはC C R 9 + F o x P 3 + T細胞、C C R 9 + I F N - + T細胞、C C R 9 + I L 1 7 A + T細胞、F o x P 3 + T細胞、I F N - + T細胞およびI L 1 7 A + T細胞のうちの少なくとも1種に対するタンパク質細胞マーカーをコードするR N Aの発現を検出するための試薬を含むキット。

(項目15)

F A C S技術を使用して細胞を同定し、選別し、計数するための緩衝液、試薬、および詳細な指示書のうちの少なくとも1つをさらに含む、項目14に記載のキット。

(項目16)

上記抗体は、C C R 9タンパク質に対する一次抗体、F o x P 3タンパク質に対する一次抗体、およびレポーター酵素に対して結合体化される二次抗体であり、そして上記キッ

トは、免疫組織化学を使用して細胞集団を同定するための少なくとも緩衝液、試薬、および詳細な指示書を必要に応じてさらに含む、項目 14 に記載のキット。

(項目 17)

CCR9 タンパク質に対する捕捉抗体、FoxP3 タンパク質に対する検出抗体、および/もしくはレポーター酵素に結合体化される二次抗体を含み；そして ELISA 技術を使用して細胞集団を同定するための緩衝液、試薬、および詳細な指示書を必要に応じてさらに含む、項目 16 に記載のキット。

(項目 18)

ヒトもしくは動物の身体で実施される診断法において使用するための、CCR9 + FoxP3 + T細胞、CCR9 + IFN- + T細胞、CCR9 + IL17A + T細胞、FoxP3 + T細胞、IFN- + T細胞および IL17A + T細胞のうちの少なくとも1種のための細胞マーカーに対する少なくとも1種の抗体。

(項目 19)

上記診断法は、少なくとも1種の抗SMA D7治療での処置に対する、炎症性腸疾患 (IBD) を有する被験体の応答性を予測もしくはモニターすること、または少なくとも1種の抗SMA D7治療での処置に対する、炎症性腸疾患 (IBD) を有する被験体の適切性を決定すること、上記被験体が上記抗SMA D7治療に対して応答する可能性があるか、もしくは応答性であることを決定すること、そして/あるいは上記被験体が寛解に入る可能性があるか否かを決定することである、項目 18 に規定される使用のための少なくとも1種の抗体。

(項目 20)

添付の説明、例および図面に言及して本明細書上部に実質的に記載されたとりの方法、キットもしくは使用。