【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】令和1年12月19日(2019.12.19)

【公表番号】特表2019-500870(P2019-500870A)
【公表日】平成31年1月17日(2019.1.17)
【年通号数】公開・登録公報2019-002
【出願番号】特願2018-529539(P2018-529539)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/686　(2018.01)
Ｇ０１Ｎ　33/53　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6851　(2018.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6886　(2018.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/04　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/686　ＺＮＡＺ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｄ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｍ
Ｃ１２Ｑ　1/6851　Ｚ
Ｃ１２Ｑ　1/6886　Ｚ
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｐ　35/04
Ｃ１２Ｎ　15/09　Ｚ

【手続補正書】
【提出日】令和1年11月6日(2019.11.6)
【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】
腫瘍に冒された患者を、PD-1/PD-L1を標的とする薬剤を用いる治療のために選択するための、又は腫瘍に冒された患者が、PD-1/PD-L1を標的とする薬剤を用いる治療により恩恵を受けやすいかどうかを決定するための、in vitro又はex vivoによる方法であって、
(a)前記患者からの試料の細胞が、フォン・ヒッペル・リンドウ(VHL)遺伝子の機能の喪失を呈するか否かを見分ける工程であって、VHL遺伝子の機能の喪失が、PD-1/PD-L1を標的とする薬剤を用いる治療に対する前記患者の応答性を予測する、工程、及び
(b)VHL遺伝子の機能が喪失した患者を、PD-1/PD-L1を標的とする薬剤を用いる治療に適するとして選択する工程
を含む方法。
【請求項２】

試料が癌の試料である、請求項1に記載の方法。
【請求項３】
VHL遺伝子の機能の喪失を呈する患者における癌の治療に使用するためのPD-1/PD-L1を標的とする薬剤。
【請求項４】
前記癌が、腎臓癌、好ましくは淡明細胞型腎細胞癌腫(ccRCC)である、請求項1若しくは2に記載の方法、又は請求項3に記載の使用のための薬剤。
【請求項５】
VHL遺伝子の機能の喪失がVHLタンパク質の活性を測定することにより検出される、請求項1、2若しくは4のいずれか一項に記載の方法、又は請求項3若しくは4に記載の使用のための薬剤。
【請求項６】
VHL遺伝子の機能の喪失がVHLタンパク質の分子量を測定することにより検出される、請求項1、2若しくは4のいずれか一項に記載の方法又は請求項3若しくは4に記載の使用のための薬剤。
【請求項７】
VHL遺伝子の機能の喪失がVHL遺伝子の発現レベルを測定することにより検出される、請求項1、2若しくは4のいずれか一項に記載の方法又は請求項3若しくは4に記載の使用のための薬剤。
【請求項８】
VHL遺伝子の機能の喪失が、VHL遺伝子における変異、好ましくは生殖細胞系列の変異、体細胞の変異、ナンセンス変異、ミスセンス変異及び/又はプロモーターの高メチル化の有無を検出することにより決定される、請求項1、2若しくは4のいずれか一項に記載の方法又は請求項3若しくは4に記載の使用のための薬剤。
【請求項９】
VHL遺伝子の機能の喪失が、請求項5から8のいずれか一項に記載の方法の少なくとも2つの組合せにより検出される、請求項1、2若しくは4のいずれか一項に記載の方法又は請求項3若しくは4に記載の使用のための薬剤。
【請求項１０】
PD-1/PD-L1を標的とする薬剤が、PD-L1を標的とする分子、PD-1を標的とする分子又はPD-1/PD-L1複合体を標的とする分子であり、好ましくはPD-1/PD-L1を標的とする薬剤がPD-1又はPD-1/PD-L1のアンタゴニストであり、
好ましくはPD-1/PD-L1を標的とする薬剤が、PD-1、PD-L1又はPD-1/PD-L1複合体を標的とする抗体である、
請求項1、2若しくは4から9のいずれか一項に記載の方法又は請求項3から9のいずれか一項に記載の使用のための薬剤。
【請求項１１】
PD-1/PD-L1薬剤が、ニボルマブ(Opdivo、Bristol-Myers Squibb社)、ペンブロリズマブ(Keytruda、MK-3475、Merck社)、ピジリズマブ(CT-011、Cure Tech社)、AMP-224 (Amplimmune社/Glaxo SmithKline社)、AMP-514 (Amplimmune社/Glaxo SmithKline社)、BMS 936559 (Bristol-Myers Squibb社)、MPDL3280A (Atezolizumab、Roche社)、デュルバルマブ(MPDLI4736、MedImmune社/AstraZeneca社)、アベルマブ(MSB0010718C、Merck Serono社/Pfizer社)及びそれらの組合せからなる群から選択される、請求項10に記載の方法又は請求項10に記載の使用のための薬剤。
【請求項１２】
患者が哺乳動物、好ましくはヒト、より好ましくは成人ヒトであり、
場合により、患者が少なくとも1つの系列の治療をすでに受けたことがあり、並びに／又は、患者が転移癌及び/若しくは進行したステージにある癌に罹患している、
請求項1、2若しくは4から11のいずれか一項に記載の方法又は請求項3から11のいずれか一項に記載の使用のための薬剤。

【請求項１３】
腫瘍に冒された患者を、PD-1/PD-L1を標的とする薬剤を用いる治療のために選択するためのバイオマーカーとしてのVHL遺伝子の機能の喪失の使用。
【請求項１４】
腫瘍に冒された患者を、PD-1/PD-L1を標的とする薬剤を用いる治療のために選択するためのキットの使用であって、キットが、VHL遺伝子を標的とする1対のプライマー、VHL mRNAを標的とするプライマー、VHL cDNAを標的とする1対のプライマー、VHL cDNAを標的とするプローブ、VHL mRNAを標的とするプローブ、VHL DNAを標的とするプローブ、VHL基質、VHLタンパク質の特異的抗体、及びそれらの組合せからなる群から選択される、VHL遺伝子の機能の喪失を検出するための手段を含む、使用。