

【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28年2月25日(2016.2.25)

【公表番号】特表2014-516552(P2014-516552A)

【公表日】平成26年7月17日(2014.7.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-038

【出願番号】特願2014-513800(P2014-513800)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 Z N A A

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年1月5日(2016.1.5)

【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】

抗血管形成治療薬に対する対象の応答性を予測する方法であって、

表2Aにおける25個のバイオマーカーまたは表2Bにおける45個のバイオマーカーの発現レベルを、前記対象から得た癌組織の検査試料において測定して試料発現スコアを決定すること、

前記試料発現スコアを閾値発現スコアと比較すること、および

前記試料発現スコアが前記閾値発現スコア以上であるかまたは下回るかに基づいて、前記対象を抗血管形成治療薬に対してそれぞれ応答性または非応答性であると分類すること

を含む前記方法。

【請求項2】

前記癌が卵巣癌、神経膠芽腫または乳癌である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記の試料発現値が、各バイオマーカーの発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは対応する表2Aおよび2Bに記載されたものである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

測定されるバイオマーカーは表2Aに記載される25個の遺伝子であり、

前記試料発現スコアは、前記25個のバイオマーカーの各々の発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは表2Aに記載されたものである、

請求項1または2に記載の方法。

【請求項5】

測定されるバイオマーカーは表2Bに記載される45個の遺伝子であり、

前記試料発現スコアは、前記45個のバイオマーカーの各々の発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは表2Bに記載されたものである、

請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 6】

前記抗血管形成治療薬が、 V E G F 経路標的化治療薬、アンジオポエチン T I E 2 経路阻害剤、内在性血管形成阻害剤、または免疫調節剤である、請求項 1、2、4、および 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記 V E G F 経路標的化治療薬は、ベバシズマブ（アバスチン）、アフィバーセプト（A f i b e r c e p t ）（V E G F ト ラップ）、I M C - 1 1 2 1 B （ラムシルマブ）、イマチニブ（グリベック）、ソラフェニブ（ネクサバール）、ゲフィチニブ（イレッサ）、スニチニブ（ステント）、エルロチニブ、チボジニブ（T i v o z i n i b ）、セディラニブ（レセンチン（R e c e n t i n ））、パゾパニブ（ヴォトリエント）、B I B F 1 1 2 0 （バルガテフ（V a r g a t e f ））、ドビチニブ（D o v i t i n i b ）、セマクサニブ（スーゲン（S u g e n ））、アキシチニブ（A G 0 1 3 7 3 6 ）、バンデタニブ（ザクチマ（Z a c t i m a ））、ニロチニブ（タシグナ（T a s i g n a ））、ダサチニブ（スプリセル）、バタラニブ、モテサニブ、A B T - 8 6 9 、T K I - 2 5 8 、およびそれらの組合せから選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記アンジオポエチン T I E 2 経路阻害剤は、A M G - 3 8 6 、P F - 4 8 5 6 8 8 4 C V X - 0 6 0 、C E P - 1 1 9 8 1 、C E - 2 4 5 6 7 7 、M E D I - 3 6 1 7 、C V X - 2 4 1 、トラスツズマブ（ハーセプチン）またはそれらの組合せから選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記内在性血管形成阻害剤は、トンボスponジン（T h o m b o s p o n d i n ）、エンドスタチン、タムスタチン、カンスタチン（C a n s t a t i n ）、アレスチン、アンギオスタチン、バソスタチン、インターフェロン またはそれらの組合せから選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

前記免疫調節剤は、サリドマイド、レナリドマイドおよびそれらの組合せから選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 11】

前記予測は、標準治療および / または抗血管形成治療薬を用いた治療に関してなされ、前記抗血管形成治療薬は、アジュvant療法またはネオアジュvant療法において使用される、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記癌は卵巣癌であって前記対象は先立って標準プラチナタキサン系細胞傷害性化学療法による処置を受けているか、または、抗血管形成治療薬がアジュvant療法もしくはネオアジュvant療法において使用される、請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

癌を有する対象の予後を決定する方法であって、

表 2 A における 2 5 個のバイオマーカーまたは表 2 B における 4 5 個のバイオマーカーの発現レベルを、前記対象から得た癌組織の検査試料において測定して試料発現スコアを決定すること、

前記試料発現スコアを閾値発現スコアと比較すること、および

前記試料発現スコアが前記閾値発現スコア以上であるかまたは下回るかに基づいて、前記対象をそれぞれ不良または良好な予後を有するものであると分類すること、を含む方法。

【請求項 14】

前記癌が卵巣癌、神経膠芽腫または乳癌である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 15】

前記試料発現値が、各バイオマーカーの発現レベルを測定し、対応するウェイトによっ

て前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの各ウェイトは、対応する表2Aおよび2Bに記載されたものである、請求項13または14に記載の方法。

【請求項16】

測定される前記バイオマーカーが、表2Aにおける25個の遺伝子であり、前記試料発現値は、前記25個のバイオマーカーの各々の発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは表2Aに示されたものである、請求項13または14に記載の方法。

【請求項17】

測定される前記バイオマーカーが、表2Bにおける45個の遺伝子であり、前記試料発現値は、前記45個のバイオマーカーの各々の発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは表2Bに示されたものである、請求項13または14に記載の方法。

【請求項18】

前記対象は標準治療の化学療法による処置を受けた対象である、請求項13～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

前記対象は、先立って癌の外科的切除を受けた対象である、請求項13～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

前記癌は神経膠芽腫である、請求項13～19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項21】

生存率が予後の測定値とされる、請求項13～20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項22】

標準治療の癌療法に対する対象の応答性を予測する方法であって、表2Aにおける25個のバイオマーカーまたは表2Bにおける45個のバイオマーカーの発現レベルを、前記対象から得た癌組織の検査試料において測定して試料発現スコアを決定すること、

前記試料発現スコアを閾値発現スコアと比較すること、および

前記試料発現スコアが前記閾値発現スコア以上であるかまたは下回るかに基づいて、前記対象を標準治療の癌療法に対してそれぞれ応答性または非応答性であると分類することと

を含む前記方法。

【請求項23】

前記癌が卵巣癌、神経膠芽腫または乳癌である、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記の試料発現値が、各バイオマーカーの発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは対応する表2Aおよび2Bに記載されたものである、請求項22または23に記載の方法。

【請求項25】

測定されるバイオマーカーは表2Aに記載される25個の遺伝子であり、前記試料発現値は、前記25個のバイオマーカーの各々の発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは表2Aに記載されたものである、

請求項22～24のいずれか1項に記載の方法。

【請求項26】

測定されるバイオマーカーは表2Bに記載される45個の遺伝子であり、前記試料発現値は、前記45個のバイオマーカーの各々の発現レベルを測定し、対応するウェイトによって前記発現レベルを乗算することにより決定され、各バイオマーカーの前記ウェイトは表2Bに記載されたものである

請求項 22～24のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 27】**

前記癌は卵巣癌であって前記標準治療は標準プラチナタキサン系細胞傷害性化学療法である、請求項 22～26のいずれか1項に記載の方法。