

【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】令和 1 年 5 月 30 日 (2019.5.30)

【公表番号】特表 2018-536175 (P2018-536175A)

【公表日】平成 30 年 12 月 6 日 (2018.12.6)

【年通号数】公開・登録公報 2018-047

【出願番号】特願 2018-542117 (P2018-542117)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6837 (2018.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 27/62 V

C 1 2 Q 1/6837 Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 22 日 (2019.4.22)

【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】

2 以上の細胞種を含む不均一生物検体中の標的タンパク質の量を測定するための方法であって、

不均一生物検体からタンパク質を抽出する工程；

前記タンパク質を切断してペプチドとする工程；

前記ペプチドを質量分析により分析してベンチマークタンパク質のプロテオ型ペプチドの量、成分特異的タンパク質のプロテオ型ペプチドの量、及び標的タンパク質のプロテオ型ペプチドの量を測定する工程；

前記生物検体中の前記ベンチマークタンパク質の量、前記成分特異的タンパク質の量、及び前記標的タンパク質の量を、対応するプロテオ型ペプチドの量に基づいて定量する工程；

前記成分特異的タンパク質の量を前記ベンチマークタンパク質の量に対して正規化して、前記成分特異的タンパク質を発現する成分細胞種の成分係数を特定する工程；

前記標的タンパク質の量を前記成分細胞種の成分係数に対して正規化して、前記不均一生物検体中の標的タンパク質の標的値を表す成分係数補正量を特定する工程；を含むことを特徴とする方法。

【請求項 2】

前記不均一生物検体が、新生物、生検、生物流体検体、又は口腔粘膜、尿路上皮、気道上皮もしくは消化管上皮からの剥離細胞を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記新生物が、癌を含むか、前記生検が、針生検を含むか、又は前記生物流体検体が、

血液検体を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記不均一生物検体が、非ヒト宿主種内で増殖されたヒト腫瘍異種移植組織を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記成分特異的タンパク質が、ヒトタンパク質であるか、又は非ヒト宿主種タンパク質である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記標的タンパク質が、ヒトタンパク質である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

前記切断工程が、前記タンパク質をタンパク質分解酵素と接触させることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記標的タンパク質が、一塩基 DNA 多形、染色体再配列、又は体細胞 DNA 突然変異、挿入又は欠失であるか、細胞 RNA プロセシング中に生じる配列変異体であるか、培養細胞のプロテオミクス分析から選択されるか、解剖により不均一生物検体から単離された細胞種の質量分析に基づくプロテオミクス分析により選択されるか、無傷の新生物のプロテオミクス分析により選択されるか、又は新生物又は新生物から培養された細胞の mRNA 発現分析により選択されるものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記成分特異的タンパク質が、癌細胞によって特徴的に発現されるタンパク質である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記標的タンパク質が、免疫細胞によって特徴的に発現される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記成分係数が、前記不均一生物検体の癌成分係数を提供し、且つ、前記標的値が、前記不均一生物検体中への免疫細胞による浸潤の程度を特定する免疫細胞富化値を提供する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記不均一生物検体が、被験体から得られたものであり、前記標的タンパク質の標的値が閾値量を超えるか、それ未満であれば、前記被験体に有効量の治療薬を投与することを更に含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記標的タンパク質の標的値が、前記成分細胞種中の標的タンパク質の量を特定するか、又は前記不均一生物検体中の前記標的タンパク質の標的値が、癌のサブタイプの指標となる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記成分特異的タンパク質が、レーザー捕捉顕微解剖により不均一生物検体から単離された細胞種の質量分析に基づくプロテオミクス分析により選択されるか、新生物又は新生物から培養された細胞の mRNA 発現分析により選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記ベンチマークタンパク質が、レーザー捕捉顕微解剖により不均一生物検体から単離された細胞種の質量分析に基づくプロテオミクス分析により選択されるか、新生物又は新生物から培養された細胞の mRNA 発現分析により選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記成分係数が、前記ベンチマークタンパク質の測定量対前記成分特異的タンパク質の測定量の比として特定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

前記不均一生物検体中の前記標的タンパク質の標的値に基づき、被験体において癌を治

療するための処置を選択することを更に含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記不均一生物検体が、腫瘍検体を含み、且つ、免疫細胞富化値に基づいて腫瘍への免疫浸潤を変化させるために被験体に対する処置を選択するか、前記免疫細胞富化値に基づいて前記腫瘍に対する免疫応答を活性化させるために被験体に対する処置を選択することを更に含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 19】

前記不均一生物検体が、腫瘍検体を含み；前記成分係数が、前記腫瘍における免疫細胞による浸潤の程度を特定し；前記免疫細胞が、B細胞、T細胞、及びマクロファージのうち1以上であり；且つ、前記免疫細胞富化値に基づいて前記腫瘍に対する免疫応答を活性化させるために被験体に対する処置を選択することを更に含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 20】

前記生物検体が、被験体から得られたものであり、且つ、前記生物検体中の前記標的タンパク質の前記標的値に基づいて前記被験体に対する処置を提供することを更に含む、請求項 1 に記載の方法。