

【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28年1月28日(2016.1.28)

【公表番号】特表2015-507175(P2015-507175A)

【公表日】平成27年3月5日(2015.3.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-015

【出願番号】特願2014-544870(P2014-544870)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/577	(2006.01)
G 0 1 N	33/536	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/574	D
G 0 1 N	33/574	A
G 0 1 N	33/577	B
G 0 1 N	33/536	D
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 Q	1/02	
C 0 7 K	16/28	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	1 0 1
C 1 2 N	5/00	1 0 2
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/395	E

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月30日(2015.11.30)

【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】

被検体における前立腺癌細胞の存在を検出する方法であつて、

a ) 被検体由來の血液試料から得られた、上皮起源の癌細胞を、前立腺特異的マーカーに特異的に結合する抗体と接触させることであって、前記抗体は抗 S T E A P - 1 抗体であること、及び

b ) 癌細胞のいずれかが前立腺特異的マーカーを発現するかを判定することを含み、

前立腺特異的マーカーを発現する癌細胞の存在が被検体における前立腺癌への罹患を予測し、前立腺特異的マーカーが S T E A P - 1 である、方法。

【請求項 2】

前立腺特異的マーカーを発現する癌細胞の量を測定することを更に含み、その量が被検体における前立腺癌のステージを予測するものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

癌細胞上の前立腺特異的マーカーの発現レベルを測定することを更に含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前立腺特異的マーカーの発現レベルに基づいて癌細胞をグレード分類し、各グレードにおける癌細胞のパーセンテージを決定することを更に含む、請求項 1 から 3 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 5】

各グレードに対するグレードスコアを、該グレードにおける癌細胞のパーセンテージに、該グレードにおける前立腺特異的マーカーの発現レベルを表すグレード固有の番号を乗じることによって、算出することと、グレードスコアを全て合計することによって、被検体における前立腺癌のステージを示す指標である H スコアを得ることを更に含む、請求項 1 から 4 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 6】

癌細胞が、上皮由來の癌細胞に特異的に結合するリガンドを含む捕捉組成物を用いて血液試料から識別される、請求項 1 から 5 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 7】

リガンドが、癌細胞に優先的に発現される上皮抗原に特異的に結合する抗体である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

上皮抗原が上皮細胞接着分子 ( E p C A M ) である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

識別された癌細胞が血液試料から分離される細胞画分に濃縮される、請求項 6 から 8 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 10】

細胞画分が磁場下で分離される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

捕捉組成物中のリガンドが磁性粒子（例えばコロイド状磁性粒子、例えばコロイド状磁性ナノ粒子）に結合する、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

リガンドが E p C A M 抗体を含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

抗 S T E A P - 1 抗体が K<sub>D</sub> 値 1 0 0 0 nM 以下で S T E A P - 1 と結合する、請求項 1 から 12 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 14】

抗 S T E A P - 1 抗体がポリクローナル抗体又はモノクローナル抗体である、請求項 1 から 13 の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 15】

抗 S T E A P - 1 抗体がマウスモノクローナル抗体である、請求項 1 から 14 の何れか一項に記載の方法。

**【請求項 16】**

抗 S T E A P - 1 抗体が微生物寄託番号 P T A - 1 2 2 5 9 のハイブリドーマ細胞により產生される 1 5 A 5 である、請求項 15 に記載の方法。

**【請求項 17】**

抗 S T E A P - 1 抗体が検出可能な第 1 の標識とコンジュゲートされる、請求項 1 から 16 の何れか一項に記載の方法。

**【請求項 18】**

癌細胞が、上皮由来の癌細胞の検出を可能にする一つ以上の試薬を用いて識別される、請求項 1 から 17 の何れか一項に記載の方法。

**【請求項 19】**

試薬が、サイトケラチンに特異的に結合するリガンドを含み、リガンドが、検出可能な第 2 の標識と任意選択的にコンジュゲートされる、請求項 18 に記載の方法。

**【請求項 20】**

試薬が細胞を非細胞成分から識別する色素を更に含む、請求項 18 又は 19 に記載の方法。

**【請求項 21】**

色素が 4', 6 - ジアミジノ - 2 - フェニルインドール ( D A P I ) である、請求項 20 に記載の方法。

**【請求項 22】**

試薬が白血球マーカーに特異的に結合するリガンドを更に含み、リガンドが検出可能な第 3 の標識と任意選択的にコンジュゲートされる、請求項 18 から 21 の何れか一項に記載の方法。

**【請求項 23】**

白血球マーカーに対するリガンドが C D 4 5 抗体である、請求項 22 に記載の方法。

**【請求項 24】**

判定が、免疫蛍光顕微鏡法、フローサイトメトリー、光ファイバースキャンサイトメトリー、又はレーザースキャンサイトメトリーに基づく方法による、請求項 1 から 23 の何れか一項に記載の方法。

**【請求項 25】**

被検体における前立腺癌治療の有効性を予測する方法であって、

a ) 被検体由来の血液試料から得られた、上皮起源の癌細胞を、前立腺特異的マーカーに特異的に結合する抗体と接触させることであって、前記抗体は抗 S T E A P - 1 抗体であること、及び

b ) 癌細胞のいずれかが前立腺特異的マーカーを発現するかを判定することを含み、前立腺特異的マーカーを発現する癌細胞の存在が、被検体における前立腺癌治療の有効性を予測し、前立腺特異的マーカーが S T E A P - 1 である、方法。

**【請求項 26】**

被検体における前立腺癌治療への応答をモニターする方法であって、

a ) 被検体由来の第 1 血液試料から得られた、上皮起源の癌細胞の第 1 群を、前立腺特異的マーカーに特異的に結合する抗体と接触させることであって、前記抗体は抗 S T E A P - 1 抗体であること、

b ) 前立腺特異的マーカーを発現する第 1 群の癌細胞の量及び / 又は癌細胞中の前立腺特異的マーカーの発現レベルを測定すること、

c ) 前立腺癌治療の試験期間後の被検体由来の第 2 血液試料から得られた、上皮起源の癌細胞の第 2 群を、前立腺特異的マーカーに特異的に結合する抗体と接触させることであって、前記抗体は抗 S T E A P - 1 抗体であること、及び、

d ) 前立腺特異的マーカーを発現する第 2 群の癌細胞の量及び / 又は癌細胞中の前立腺特異的マーカーの発現レベルを測定すること、及び

e ) ステップ b ) で測定した前立腺特異的マーカーを発現する癌細胞の量及び / 又は前立腺特異的マーカーの発現レベルと、ステップ d ) でのそれらの値を比較すること

を含み、前立腺特異的マーカーを発現する癌細胞の量の減少及び／又は癌細胞中の前立腺特異的マーカーの発現レベルの低下が、被検体における前立腺癌治療への応答を示し、前立腺特異的マーカーが S T E A P - 1 である、方法。

【請求項 27】

前立腺癌治療が前立腺特異的マーカーに結合する抗体又は抗体・薬物コンジュゲート（A D C）を含む、請求項25又は26に記載の方法。

【請求項 28】

A D C が、細胞傷害剤に共有結合した抗 S T E A P - 1 抗体を含む、請求項25から27の何れか一項に記載の方法。

【請求項 29】

細胞傷害剤が、毒素、化学療法剤、薬剤の構成成分、モノメチルアウリスタチンE（M M A E）、抗生剤、放射性同位体、及び核酸分解酵素から選択される、請求項28に記載の方法。

【請求項 30】

抗体 15 A 5 が結合するエピトープと実質的に同じエピトープに結合する抗体であって、ここで抗体 15 A 5 が微生物寄託番号 P T A - 1 2 2 5 9 のハイブリドーマ細胞により產生される、抗体。

【請求項 31】

抗体 15 A 5 の C D R 領域のうちの少なくとも一つを含む、請求項30に記載の抗体。

【請求項 32】

抗体 15 A 5 の 6 つの C D R 領域を含む、請求項31に記載の抗体。

【請求項 33】

抗体 15 A 5 の重鎖可変領域を含む、請求項30から32の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 34】

抗体 15 A 5 の軽鎖可変領域を含む、請求項30から33の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 35】

抗体 15 A 5 又はその抗原結合性断片である、請求項30から34の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 36】

検出可能な標識に更にコンジュゲートされた、請求項30から35の何れか一項に記載の抗体。

【請求項 37】

請求項30から36の何れか一項に記載の抗体をコードする、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 38】

請求項37に記載のポリヌクレオチドを含む宿主細胞。

【請求項 39】

微生物寄託番号 P T A - 1 2 2 5 9 を有するハイブリドーマ細胞株。

【請求項 40】

前立腺癌の診断用薬剤の製造における、請求項30から36の何れか一項に記載の抗体又はその抗原結合性断片の使用。

【請求項 41】

S T E A P - 1 に特異的に結合する抗体を含む、血液試料中の S T E A P - 1 発現前立腺癌細胞の存在を検出するための検査キット。

【請求項 42】

抗体が検出可能な標識とコンジュゲートされる、請求項41に記載の検査キット。

【請求項 43】

抗体が請求項30から36の何れか一項に記載の抗体である、請求項41又は42に記載の検査キット。