

【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 6 月 25 日 (2015.6.25)

【公表番号】特表 2014-517279 (P2014-517279A)

【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 2014-510475 (P2014-510475)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 37/00 1 0 2

G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 5 月 8 日 (2015.5.8)

【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】

治療レジメンを受けている炎症性腸疾患 ( I B D ) と診断された個体における粘膜治癒を測定するための非侵襲的方法であって、

( a ) 個体からの試料中の粘膜治癒マーカーのアレイのレベルを測定するステップと、

( b ) 個体中の粘膜治癒マーカーのアレイのレベルを対照のレベルと比較して個体の粘膜治癒指数を計算するステップであり、粘膜治癒指数が粘膜治癒の程度の表示を含む、ステップと、

( c ) 粘膜治癒を起こしている個体が治療レジメンを維持すべきであるかどうかを決定するステップと

を含み、

前記 I B D がクローン病又は潰瘍性大腸炎を含んでいてもよい、方法。

【請求項 2】

治療を受けている炎症性腸疾患 ( I B D ) を有する個体における治療効果をモニターする方法であって、

( a ) 治療抗体を用いる治療過程にわたる複数の時点で個体からの試料中の粘膜治癒マーカーのアレイのレベルを測定するステップと、

( b ) ステップ ( a ) において決定された 1 つ又は複数のマーカーのレベルに統計的アルゴリズムを適用して、粘膜治癒指数を生成するステップと、

( c ) 個体の粘膜治癒指数を対照の指数と比較するステップと、

( d ) 治療が粘膜治癒を促進するために個体にとって適切であるかどうかを決定するステップと

を含み、

前記 I B D がクローン病又は潰瘍性大腸炎を含んでいてもよい、方法。

【請求項 3】

炎症性腸疾患 ( I B D ) を有する個体のための治療レジメンを選択するための方法であって、

( a ) 個体が治療抗体を受けている治療過程にわたる複数の時点で個体からの試料中の粘膜治癒マーカーのアレイのレベルを測定するステップと、

( b ) ステップ ( a ) において決定された 1 つ又は複数のマーカーのレベルに統計的アルゴリズムを適用して、粘膜治癒指数を生成するステップと、

( c ) 個体の粘膜治癒指数を対照の指数と比較するステップと、

( d ) 個体のための適切な治療レジメンを選択するステップであり、治療レジメンが粘膜治癒を促進する、ステップと

を含み、

前記 I B D がクローン病又は潰瘍性大腸炎を含んでいてもよい、方法。

【請求項 4】

治療レジメンを施される炎症性腸疾患 ( I B D ) と診断された個体における外科手術のリスクを低減又は最小化する方法であって、

( a ) 治療抗体を用いる治療過程にわたる複数の時点で粘膜治癒マーカーのアレイを測定するステップと、

( b ) 経時的なそれぞれのマーカーの存在及び / 又は濃度レベルの表示を含む個体の粘膜治癒指数を生成するステップと、

( c ) 個体の粘膜治癒指数を対照の指数と比較するステップと、

( d ) 適切な治療レジメンを選択して、外科手術のリスクを低減又は最小化するステップと

を含み、

前記対照が健常な対照であってもよい、方法。

【請求項 5】

炎症性腸疾患 ( I B D ) と診断された個体における粘膜治癒を促進するための治療レジメンを選択する方法であって、

( a ) 時点  $t_0$  で粘膜治癒マーカーのアレイのレベルを測定して、 $t_0$  での粘膜治癒指数を生成するステップと、

( b ) 時点  $t_1$  で粘膜治癒マーカーのアレイのレベルを測定して、 $t_1$  での粘膜治癒指数を生成するステップと、

( c )  $t_0$  から  $t_1$  までの粘膜治癒指数の変化を比較するステップと、

( d ) 個体のための治療レジメンを選択して、粘膜治癒を促進するステップと

を含み、

前記 I B D がクローン病又は潰瘍性大腸炎を含んでいてもよく、

前記粘膜治癒指数が統計的アルゴリズムを用いて決定されてもよい、方法。

【請求項 6】

前記治療が、TNF 阻害剤療法、免疫抑制剤、コルチコステロイド、異なる機構を標的とする薬物、栄養療法、及びそれらの組合せからなる群から選択され、

前記 TNF 阻害剤療法が抗 TNF 抗体を含み、前記抗 TNF 抗体が、レミケード ( REMICADE ) ( 商標 ) ( インフリキシマブ )、エンブレル ( ENBREL ) ( 商標 ) ( エタネルセプト )、ヒュミラ ( HUMIRA ) ( 商標 ) ( アダリムマブ )、シムジア ( CIMZIA ) ( 登録商標 ) ( セルトリズマブペゴール )、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

前記免疫抑制剤が、アザチオプリン、6 - メルカプトプリン、メトトレキサート、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

前記異なる機構を標的とする薬物が、IL - 6 受容体阻害抗体、抗インテグリン分子、JAK - 2 阻害剤、チロシンキナーゼ阻害剤、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

適切な前記栄養療法が特殊炭水化物食を含んでもよい、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

粘膜治癒マーカーが、AREG、EREG、HB - EGF、HGF、NRG1、NRG

2、NRG3、NRG4、BTC、EGF、IGF、TGF-、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、FGF1、FGF2、FGF7、FGF9、TWEAK及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーである、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

粘膜治癒マーカーのアレイが、抗TNF抗体、抗薬物抗体(ADA)、炎症マーカー、抗炎症マーカー、粘膜治癒マーカー、及びそれらの組合せからなる群から選択される少なくとも1つのメンバーをさらに含み、

前記抗TNF抗体が、レミケード(商標)(インフリキシマブ)、エンブレル(商標)(エタネルセプト)、ヒュミラ(商標)(アダリムマブ)、シムジア(登録商標)(セルトリズマブペゴール)、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

抗薬物抗体(ADA)が、ヒト抗キメラ抗体(HACA)、ヒト抗ヒト化抗体(HAHA)、ヒト抗マウス抗体(HAMA)、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

前記粘膜治癒マーカーが、AREG、EREG、HB-EGF、HGF、NRG1、NRG2、NRG3、NRG4、BTC、EGF、IGF、TGF-、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、FGF1、FGF2、FGF7、FGF9、TWEAK及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

前記炎症マーカーが、GM-CSF、IFN-、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、TNF-、sTNFRII、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよく、

前記抗炎症マーカーが、IL-12p70、IL-10、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよい、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

治療抗体又は治療レジメン、それぞれが抗TNF抗体を含み、前記抗TNF抗体が、レミケード(商標)(インフリキシマブ)、エンブレル(商標)(エタネルセプト)、ヒュミラ(商標)(アダリムマブ)、シムジア(登録商標)(セルトリズマブペゴール)、及びそれらの組合せからなる群から選択されるメンバーであってもよい、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

複数の時点が、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50以上の時点を含む、請求項2～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

複数の時点における最初の時点が、治療抗体を用いる治療過程の前である、又は、複数の時点における最初の時点が、治療抗体を用いる治療過程の間である、請求項2～4及び10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

前記マーカーが、血清、血漿、全血、糞便、末梢血単核細胞(PBMC)、多形核(PMN)細胞、及び組織生検からなる群から選択される試料中で測定される、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

粘膜治癒マーカーのアレイのレベルが、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50以上のさらなる時点で測定される、請求項5に記載の方法。