

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成27年1月15日 (2015.1.15)

【公表番号】特表2014-503500(P2014-503500A)

【公表日】平成26年2月13日 (2014.2.13)

【年通号数】公開・登録公報2014-008

【出願番号】特願2013-540062(P2013-540062)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4196 (2006.01)

A 6 1 K 31/4745 (2006.01)

A 6 1 K 31/498 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/436 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/502 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4196 Z N A

A 6 1 K 31/4745

A 6 1 K 31/498

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/436

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/502

【手続補正書】

【提出日】平成26年11月18日 (2014.11.18)

【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】

ベバシズマブ、ガネテスピブ、テムシロリムス、エルロチニブ、PTK787、BEZ235、XL765、パゾパニブ、セジラニブ、およびアキシチニブからなる群より選択される薬剤による治療に適した被験体を識別する方法であって、
被験体からの被験体サンプルを提供し、
被験体から得た腫瘍における低酸素レベルをin vitroで測定し、サンプルにおける高レベルの低酸素状態が、その被験体がベバシズマブ、ガネテスピブ、テムシロリムス、エルロチニブ、PTK787、BEZ235、XL765、パゾパニブ、セジラニブ、およびアキシチニブからなる群より選択される薬剤による治療に応答する可能性が高いことを示す、前記方法。

【請求項 2】

腫瘍において低レベルの低酸素状態を有する被験体が、ベバシズマブ、ガネテスピブ、

テムシロリムス、エルロチニブ、PTK787、BEZ235、XL765、パゾパニブ、セジラニブ、およびアキシチニブからなる群より選択される薬剤による治療に応答する可能性が低い、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

癌が固形癌である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

癌が、原発癌、転移癌、乳癌、結腸癌、直腸癌、肺癌、中咽頭癌、下咽頭癌、食道癌、胃癌、膵癌、肝癌、胆嚢癌、胆管癌、小腸癌、尿路癌、腎癌、膀胱癌、尿路上皮癌、女性生殖器癌、子宮頸癌、子宮癌、卵巣癌、絨毛癌、妊娠性絨毛疾患、男性生殖器癌、前立腺癌、精嚢癌、精巣癌、胚細胞腫、内分泌腺腫瘍、甲状腺癌、副腎癌、下垂体癌、皮膚癌、血管腫、黒色腫、骨および軟部組織から発生する肉腫、カボジ肉腫、脳癌、神経癌、眼癌、髄膜癌、星細胞腫、神経膠腫、膠芽腫、網膜芽腫、神経腫、神経芽腫、神経鞘腫、髄膜腫、造血器悪性腫瘍から発生する固形腫瘍、白血病、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、パーキットリンパ腫、転移性黒色腫、再発性または持続性の上皮性卵巣癌、卵管癌、原発性腹膜癌、上皮性卵巣癌、原発性腹膜漿液性癌、非小細胞肺癌、消化管間質腫瘍、大腸癌、小細胞肺癌、黒色腫、多形性膠芽腫、非扁平上皮非小細胞肺癌、悪性神経膠腫、原発性腹膜漿液性癌、転移性肝癌、神経内分泌癌、難治性悪性腫瘍、トリプルネガティブ乳癌、HER2増幅乳癌、扁平上皮癌、鼻咽頭癌、口腔癌、胆道癌、肝細胞癌、頭頸部扁平上皮癌(SCCHN)、非髄様甲状腺癌、神経線維腫症1型、CNS癌、脂肪肉腫、平滑筋肉腫、唾液腺癌、粘膜黒色腫、末端黒子型黒色腫、傍神経節腫；褐色細胞腫、進行性の転移癌、固形腫瘍、扁平上皮癌、肉腫、黒色腫、子宮内膜癌、頭頸部癌、横紋筋肉腫、多発性骨髄腫、消化管間質腫瘍、マントル細胞リンパ腫、神経膠肉腫、骨肉腫、および難治性悪性腫瘍からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

被験体サンプルが、腫瘍組織、血液、血清、血漿、尿、便、リンパ液、脳脊髄液、循環腫瘍細胞、気管支洗浄液、腹膜灌流液、滲出液、エフュージョン、および痰からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

低酸素レベルが、1種以上の低酸素状態によりモジュレートされるペプチドの活性レベルまたは発現レベルを検出することにより測定される、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

1種以上の低酸素状態によりモジュレートされるポリペプチドの活性レベルまたは発現レベルがサンプルにおいてアップレギュレートされる、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

低酸素レベルが、1種以上の低酸素状態によりモジュレートされるポリペプチドの活性レベルもしくは発現レベルを検出することにより、または乳酸脱水素酵素(LDH)の少なくとも1種のアイソフォームもしくはサブユニット、低酸素誘導因子(HIF)の少なくとも1種のアイソフォームもしくはサブユニット、血管内皮成長因子(VEGF)の少なくとも1種の血管新生促進型、リン酸化VEGF受容体(pKDR)1、2、および3；ニューロピリン1(NRP-1)、ピルビン酸デヒドロキナーゼ(PDH-K)、オルニチン脱炭酸酵素(ODC)、グルコース輸送体1(GLUT-1)、グルコース輸送体2(GLUT-2)の活性もしくは発現の検出、腫瘍の大きさ、血流、EF5結合、ピモニダゾール結合、PETスキャン、および低酸素レベルのプローブ検出からなる群より選択される検出方法を用いることにより測定される、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

LDHのアイソフォームまたはサブユニットが、LDH5、LDH4、LDH3、LDH2、LDH1、LDHAおよびLDHBからなる群より選択される1種以上；またはそれらの任意の組合せ（総LDHを含む）を含む、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

HIFのアイソフォームが、HIF-1、HIF-1 α 、HIF-2、およびHIF-2 α からなる群；またはそれらの任意の組合せ（総HIF-1および総HIF-2を含む）より選択される、請求項8に

記載の方法。

【請求項 1 1】

VEGFの血管新生促進アイソフォームが、VEGF-Aの任意のアイソフォーム、またはその任意の組合せ（総VEGF-Aを含む）である、請求項8に記載の方法。

【請求項 1 2】

少なくとも1種のLDHアイソフォームまたはサブユニットの高レベルの活性または発現の検出が、総LDH、LDH5、LDH4；LDH5プラスLDH4；LDH5プラスLDH4プラスLDH3；およびLDHAからなる群より選択されるLDHのLDH活性または発現レベルを検出すること、およびその結果、該活性レベルまたは発現レベルが0.8 ULN以上であることを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項 1 3】

少なくとも1種のLDHアイソフォームまたはサブユニットの高レベルの活性または発現の検出が、総LDH、LDH5、LDH4；LDH5プラスLDH4；LDH5プラスLDH4プラスLDH3；およびLDHAからなる群より選択されるLDHのLDH活性または発現レベルを検出すること、およびその結果、該活性レベルまたは発現レベルが1.0 ULN以上であることを含む、請求項8に記載の方法。

【請求項 1 4】

高レベルの低酸素状態が、低酸素状態によりモジュレートされるポリペプチドの比または低酸素状態によりモジュレートされるポリペプチドの正規化された活性もしくは発現レベルの比における変化である、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 5】

高レベルの低酸素状態が、ULNの1.0以上の比または正規化された比を含み、ここで、比または正規化された比が、LDHA対LDHB、LDH5またはLDH4対LDH1、LDH5またはLDH4対総LDH、LDH5およびLDH4対LDH1、LDH5およびLDH4対総LDH、LDH5、LDH4およびLDH3対LDH1、ならびにLDH5、LDH4およびLDH3対総LDHからなる群より選択される、請求項14に記載の方法。

【請求項 1 6】

高レベルの低酸素状態を有する被験体が、ベバシズマブ、ガネテスピブ、テムシロリムス、エルロチニブ、PTK787、BEZ235、XL765、パゾパニブ、セジラニブ、およびアキシチニブからなる群より選択される薬剤を投与される、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 7】

被験体が以前に別の化学療法剤により治療されている、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 8】

請求項1に記載の方法を実施するためのキット。

【請求項 1 9】

ベバシズマブ、ガネテスピブ、テムシロリムス、エルロチニブ、ソラフェニブ、スニチニブ、PTK787、BEZ235、XL765、パゾパニブ、セジラニブ、およびアキシチニブからなる群より選択される薬剤、ならびにベバシズマブ、ガネテスピブ、テムシロリムス、エルロチニブ、PTK787、BEZ235、XL765、パゾパニブ、セジラニブ、およびアキシチニブからなる群より選択される薬剤を高レベルの低酸素状態の腫瘍を有する被験体に投与するための説明書を含む、請求項18に記載のキット。