【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25年5月23日(2013.5.23)

【公表番号】特表2012-510619(P2012-510619A)
【公表日】平成24年5月10日(2012.5.10)
【年通号数】公開・登録公報2012-018
【出願番号】特願2011-538705(P2011-538705)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　33/49　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/29　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/21　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/245　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/12　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/22　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　1/16　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　31/18　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　37/00　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/569　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/53　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/574　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/15　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　33/49　ＺＮＡＡ
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｖ
Ａ６１Ｋ　39/29
Ａ６１Ｋ　39/21
Ａ６１Ｋ　39/245
Ａ６１Ｋ　39/00　Ｋ
Ａ６１Ｋ　39/02
Ａ６１Ｋ　39/00　Ｚ
Ａ６１Ｋ　39/00　Ｈ
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｐ　31/10
Ａ６１Ｐ　31/12
Ａ６１Ｐ　31/22
Ａ６１Ｐ　1/16
Ａ６１Ｐ　31/18
Ａ６１Ｐ　37/00

Ｇ０１Ｎ	33/49	Ｋ
Ｇ０１Ｎ	33/569	Ｈ
Ｇ０１Ｎ	33/53	Ｄ
Ｇ０１Ｎ	33/574	Ｅ
Ｇ０１Ｎ	33/569	Ｌ
Ｇ０１Ｎ	33/569	Ａ
Ｇ０１Ｎ	33/569	Ｂ
Ｇ０１Ｎ	33/50	Ｚ
Ｇ０１Ｎ	33/15	Ｚ
Ｃ１２Ｑ	1/02	

【手続補正書】
【提出日】平成25年3月22日(2013.3.22)
【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】
PD-1アンタゴニストの第一の用量を投与された被験対象からの第一の試料におけるメモリーB細胞の増殖を決定する段階
を含む、被験対象を処置するために有用なPD-1アンタゴニストの用量を決定するための方法であって、
対照と比較して第一の試料からのメモリーB細胞の増殖が増加すれば、PD-1アンタゴニストの第一の用量が被験対象を処置するために有用であることを示しており、対照と比較してメモリーB細胞の増殖に有意な変化がなければ、PD-1アンタゴニストの第一の用量が被験対象を処置するために十分ではないことを示している、前記方法。
【請求項２】
PD-1アンタゴニストの第二の用量を投与された被験対象からの第二の試料におけるメモリーB細胞の増殖を決定する段階
をさらに含む、請求項1記載の方法であって、
対照と比較して第二の試料からのメモリーB細胞の増殖が増加すれば、PD-1アンタゴニストの第二の用量が被験対象を処置するために有用であることを示しており、対照と比較してメモリーB細胞の増殖に有意な変化がなければ、PD-1アンタゴニストの第二の用量が被験対象を処置するために十分ではないことを示している、前記方法。
【請求項３】
対照と比較して第一の試料におけるメモリーB細胞の増殖に有意な変化がなく、第二の用量が第一の用量より高い、請求項2記載の方法。
【請求項４】
対照と比較して第一の試料からのメモリーB細胞の増殖が増加して、第二の用量が第一の用量より低い、請求項2記載の方法。
【請求項５】
PD-1アンタゴニストを投与された被験対象からの試料におけるメモリーB細胞の増殖を測定する段階
を含む、PD-1アンタゴニストを投与された被験対象におけるPD-1アンタゴニストの効能を決定するための方法であって、
対照と比較して試料からのメモリーB細胞の増殖が増加すれば、PD-1アンタゴニストが被験対象を処置するために有効であることを示している、前記方法。
【請求項６】

被験対象からの試料中のナイーブB細胞を測定する段階をさらに含む、請求項1～5のいずれか1項記載の方法。
【請求項７】
増殖しているメモリーB細胞を測定する段階がKi67の発現を測定する段階を含む、請求項1～6のいずれか1項記載の方法。
【請求項８】
メモリーB細胞の増殖を測定する段階が、Ki67に特異的に結合する抗体を用いることを含む、請求項7記載の方法。
【請求項９】
メモリーB細胞の増殖を測定する段階が、ブロモデオキシウリジンの取り込みを測定する段階を含む、請求項1～8のいずれか1項記載の方法。
【請求項１０】
メモリーB細胞の増殖を測定する段階が、蛍光活性化セルソーティング（FACS）を用いることを含む、請求項1～9のいずれか1項記載の方法。
【請求項１１】
被験対象がウイルス感染症を有する、請求項1～10のいずれか1項記載の方法。
【請求項１２】
被験対象が持続的ウイルス感染症を有する、請求項1～11のいずれか1項記載の方法。
【請求項１３】
被験対象がウイルス抗原を投与される、請求項11～12のいずれか1項記載の方法。
【請求項１４】
ウイルス感染症が、肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトTリンパ球向性ウイルス（HTLV）、ヘルペスウイルス、エプスタイン-バーウイルス、またはヒト乳頭腫ウイルスによる感染症である、請求項11～13のいずれか1項記載の方法。
【請求項１５】
被験対象が腫瘍を有する、請求項1～10のいずれか1項記載の方法。
【請求項１６】
被験対象が腫瘍抗原を投与される、請求項15記載の方法。
【請求項１７】
腫瘍関連抗原が、PRAME、WT1、サーバイビン、サイクリンD、サイクリンE、プロテナーゼ3およびそのペプチドPR1、好中球エラスターゼ、カテプシンG、MAGE、MART、チロシナーゼ、GP100、NY-Eso-1、ハーセプチン、癌胎児抗原（CEA）、または前立腺特異的抗原（PSA）である、請求項16記載の方法。
【請求項１８】
被験対象が真菌感染症または細菌感染症を有する、請求項1～10のいずれか1項記載の方法。
【請求項１９】
PD-1アンタゴニストが、PD-1に特異的に結合する抗体、PD-L1に特異的に結合する抗体、PD-L2に特異的に結合する抗体、低分子阻害性抗PD-1 RNAi、低分子阻害性抗PD-L1 RNA、低分子阻害性抗PD-L2 RNAi、抗PD-1アンチセンスRNA、抗PD-L1アンチセンスRNA、抗PD-L2アンチセンスRNA、ドミナントネガティブPD-1タンパク質、ドミナントネガティブPD-L1タンパク質、ドミナントネガティブPD-L2タンパク質、PD-1の低分子阻害剤、またはその組み合わせである、請求項1～18のいずれか1項記載の方法。
【請求項２０】
PD-1に特異的に結合する抗体が、（1）モノクローナル抗体もしくはその機能的断片、（2）ヒト化抗体もしくはその機能的断片、または（3）免疫グロブリン融合タンパク質である、請求項19記載の方法。
【請求項２１】
PD-L1に特異的に結合する抗体が、（1）モノクローナル抗体もしくはその機能的断片、（2）ヒト化抗体もしくはその機能的断片、または（3）免疫グロブリン融合タンパク質で

ある、請求項19記載の方法。
【請求項２２】
PD-L2に特異的に結合する抗体が、（1）モノクローナル抗体もしくはその機能的断片、（2）ヒト化抗体もしくはその機能的断片、または（3）免疫グロブリン融合タンパク質である、請求項19記載の方法。
【請求項２３】
対照がPD-1アンタゴニストの第一の濃度を投与する前に得られた被験対象からの試料であるか、または標準値である、請求項1～22のいずれか1項記載の方法。
【請求項２４】
被験対象が、メモリーB細胞の増殖を増加させることが決定されている用量をさらに投与されている、請求項1～23のいずれか1項記載の方法。
【請求項２５】
PD-1アンタゴニストの治療的有効量を投与された被験対象からの試料におけるメモリーB細胞の増殖を測定し、それによって哺乳動物レシピエントにおける関心対象抗原に対する免疫応答を産生することを含む、哺乳動物レシピエントにおける関心対象抗原に対する免疫応答を誘導する方法に使用するための、治療的有効量のPD-1アンタゴニストを含む薬学的組成物。
【請求項２６】
被験対象がウイルス感染症を有する、請求項25記載の薬学的組成物。
【請求項２７】
被験対象が慢性ウイルス感染症を有する、請求項26記載の薬学的組成物。
【請求項２８】
関心対象抗原がウイルス抗原である、請求項26～27のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項２９】
ウイルス感染症が、肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）、ヒトTリンパ球向性ウイルス（HTLV）、ヘルペスウイルス、エプスタイン-バーウイルス、またはヒト乳頭腫ウイルスによる感染症である、請求項26～28のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項３０】
ウイルス感染症が肝炎ウイルス感染症であり、ウイルス抗原が肝炎gp33である、請求項28記載の薬学的組成物。
【請求項３１】
ウイルス感染症がヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症である、請求項26～28のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項３２】
ウイルス感染症がヒト免疫不全ウイルス感染症であり、関心対象抗原がgp120である、請求項28記載の薬学的組成物。
【請求項３３】
被験対象が腫瘍を有する、請求項25記載の薬学的組成物。
【請求項３４】
関心対象抗原が腫瘍抗原である、請求項33記載の薬学的組成物。
【請求項３５】
関心対象抗原が、PRAME、WT1、サーバイビン、サイクリンD、サイクリンE、プロテナーゼ3およびそのペプチドPR1、好中球エラスターゼ、カテプシンG、MAGE、MART、チロシナーゼ、GP100、NY-Eso-1、ハーセプチン、癌胎児抗原（CEA）、または前立腺特異的抗原（PSA）である、請求項34記載の薬学的組成物。
【請求項３６】
病原体が真菌であり、関心対象抗原が真菌抗原である、請求項25記載の薬学的組成物。
【請求項３７】
病原体が細菌であり、関心対象抗原が細菌抗原である、請求項25記載の薬学的組成物。

【請求項３８】
PD-1アンタゴニストが、PD-1に特異的に結合する抗体、PD-L1に特異的に結合する抗体、PD-L2に特異的に結合する抗体、低分子阻害性抗PD-1 RNAi、低分子阻害性抗PD-L1 RNA、低分子阻害性抗PD-L2 RNAi、抗PD-1アンチセンスRNA、抗PD-L1アンチセンスRNA、抗PD-L2アンチセンスRNA、ドミナントネガティブPD-1タンパク質、ドミナントネガティブPD-L1タンパク質、ドミナントネガティブPD-L2タンパク質、PD-1の低分子阻害剤、またはその組み合わせである、請求項25～37のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項３９】
PD-1に特異的に結合する抗体が、（1）モノクローナル抗体もしくはその機能的断片、（2）ヒト化抗体もしくはその機能的断片、または（3）免疫グロブリン融合タンパク質である、請求項38記載の薬学的組成物。
【請求項４０】
PD-L1に結合する抗体が、（1）モノクローナル抗体もしくはその機能的断片、（2）ヒト化抗体もしくはその機能的断片、または（3）免疫グロブリン融合タンパク質である、請求項38記載の薬学的組成物。
【請求項４１】
PD-L2に結合する抗体が、（1）モノクローナル抗体もしくはその機能的断片、（2）ヒト化抗体もしくはその機能的断片、または（3）免疫グロブリン融合タンパク質である、請求項38記載の薬学的組成物。
【請求項４２】
方法が、被験対象からの試料中のナイーブB細胞を測定することをさらに含む、請求項25～41のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項４３】
増殖するメモリーB細胞の測定が、Ki67の発現の測定を含む、請求項25～42のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項４４】
増殖メモリーB細胞の測定が、Ki67に特異的に結合する抗体を用いることを含む、請求項43記載の薬学的組成物。
【請求項４５】
メモリーB細胞の増殖の測定が、ブロモデオキシウリジンの取り込みの測定を含む、請求項25～44のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項４６】
メモリーB細胞の増殖の測定が、蛍光活性化セルソーティング（FACS）を用いることを含む、請求項25～45のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項４７】
被験対象が、追加の化合物の治療的有効量をさらに投与されている、請求項1～24のいずれか1項記載の方法。
【請求項４８】
第二の化合物が抗ウイルス化合物、抗菌化合物、抗真菌化合物、抗寄生虫化合物、抗炎症化合物、または鎮痛薬である、請求項47記載の方法。
【請求項４９】
被験対象が免疫抑制されている、請求項1～24および47～48のいずれか1項記載の方法。
【請求項５０】
被験対象が無症候性である、請求項1～24および47～49のいずれか1項記載の方法。
【請求項５１】
被験対象がヒトである、請求項1～24および47～50のいずれか1項記載の方法。
【請求項５２】
被験対象が、追加の化合物の治療的有効量をさらに投与されている、請求項25～46のいずれか1項記載の薬学的組成物。
【請求項５３】

第二の化合物が抗ウイルス化合物、抗菌化合物、抗真菌化合物、抗寄生虫化合物、抗炎症化合物、または鎮痛薬である、請求項52記載の薬学的組成物。

【請求項５４】

被験対象が免疫抑制されている、請求項25～46および52～53のいずれか1項記載の薬学的組成物。

【請求項５５】

被験対象が無症候性である、請求項25～46および52～54のいずれか1項記載の薬学的組成物。

【請求項５６】

被験対象がヒトである、請求項25～46および52～55のいずれか1項記載の薬学的組成物。

【請求項５７】

メモリーB細胞を含む細胞集団に物質を接触させる段階と、

メモリーB細胞の増殖および／またはメモリーB細胞の抗体分泌細胞への分化を検出する段階と

を含む、有用なPD-1アンタゴニストを選択する方法であって、

メモリーB細胞の増殖が増加すればおよび／またはメモリーB細胞の抗体分泌細胞への分化が増加すれば、物質がPD-1アンタゴニストであることを示している、前記方法。