

【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1部門第1区分

【発行日】平成27年10月29日(2015.10.29)

【公表番号】特表2014-521308(P2014-521308A)

【公表日】平成26年8月28日(2014.8.28)

【年通号数】公開・登録公報2014-046

【出願番号】特願2014-513691(P2014-513691)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

G 01 N 33/68 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 A

G 01 N 33/68

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月1日(2015.9.1)

【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】

甲状腺癌又は腎臓癌を有するか、有することが疑われるか、又は発症する危険性がある対象の、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に対する反応を予測する方法であって、

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法の前に対象から得られた生物学的試料を用意するステップと、

生物学的試料中の、ANGPT2、VEGFA、IFNG、KDR(可溶性VEGFR2)、FLT4(可溶性VEGFR3)、IL6、PDGFAB、CSF3(G-CSF)、CCL3(MIP-1)、CCL4(MIP-1)、FGF2、及びIL13からなる群から選択される少なくとも1つのタンパク質の濃度を測定するステップと、を含み、

ANGPT2、VEGFA、IFNG、若しくは可溶性KDR(可溶性VEGFR2)の濃度が対照と比較して低下していること、及び/又はIL-6、IL-13、PDGFAB、CSF3(G-CSF)、CCL3(MIP-1)、CCL4(MIP-1)、FLT4(可溶性VEGFR3)、若しくはFGF2の濃度が対照と比較して上昇していることにより、対象がレンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に反応することが予測される方法。

【請求項2】

少なくとも2つの遺伝子の濃度を測定する、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

少なくとも2つの遺伝子が、

(i) VEGFA、ANGPT2、及びCSF3、又は

(ii) IL13、CCL3、及びCCL4

からなる群から選択される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

甲状腺癌又は腎臓癌を有するか、有することが疑われるか、又は発症する危険性がある対象の、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に対する反応を予測する方法であって、

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法の後で対象から得られた生物学的試料を用意するステップと、

生物学的試料中の、ANGPT2、IL13、VEGFA、IL6、PGF、IL10、CXCL12、及びCCL5からなる群から選択される少なくとも1つのタンパク質の濃度を測定するステップと、

を含み、

ANGPT2、IL13、VEGFA、IL6、又はPGFの濃度が対照と比較して低下していること、及びIL10、CXCL12、又はCCL5の濃度が対照と比較して上昇していることにより、対象がレンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に反応することが予測される方法。

【請求項5】

甲状腺癌又は腎臓癌を有するか、有することが疑われるか、又は発症する危険性がある対象の、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に対する反応を予測する方法であって、

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法の前に対象から得られた第1の生物学的試料を用意するステップと、

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を開始した後で対象から得られた第2の生物学的試料を用意するステップと、

第1及び第2の生物学的試料中の、CCL5、FLT3LG、IL12(p40)、EGF、PDGF-BB、PDGF-AA、CSF3、FLT1、TEK、HGF、VEGFA、IL6、CSF2、FIGF、IL1RN、CCL11、IL1A、TGFA、PGF、PDGF-AB、IL10、及びFGF2からなる群から選択される少なくとも1つのタンパク質の濃度を測定するステップと、

タンパク質の濃度比(第2/第1)を計算するステップと、
を含み、

CCL5、FLT3LG、IL12(p40)、EGF、PDGF-BB、PDGF-AA、CSF3、FLT1、TEK、HGF、VEGFA、又はIL6の濃度比が対照と比較して低下していること、及びCSF2、FIGF、IL1RN、CCL11、IL1A、TGFA、PGF、PDGF-AB、IL10、又はFGF2の濃度比が対照と比較して上昇していることにより、対象がレンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に反応することが予測される方法。

【請求項6】

甲状腺癌が、分化型甲状腺癌である、請求項1~5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

分化型甲状腺癌を有するか、有することが疑われるか、又は発症する危険性がある対象の、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に対する反応を予測する方法であって、

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法の前に対象から得られた第1の血液試料を用意するステップと、

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を開始した後で対象から得られた第2の血液試料を用意するステップと、

第1の血液試料及び第2の血液試料中のサイログロブリンの濃度を測定するステップと、

サイログロブリンの濃度比(第2/第1)を計算するステップと、
を含み、

血液試料中のサイログロブリンの濃度比が対照と比較して低下していることにより、対象がレンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に反応することが予測され、

血液試料中のサイログロブリンの濃度比が対照と比較して上昇していることにより、対象がレンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に、血液試料中のサイログロブリンの濃度比が対照と比較して低下している対象ほど有効には反応しないことが予測される方法。

【請求項 8】

第2の血液試料が、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を開始した1週間～9カ月後に対象から得られる、請求項7に記載の方法。

【請求項 9】

第2の血液試料が、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を開始した2週間～9カ月後に対象から得られる、請求項7に記載の方法。

【請求項 10】

第2の血液試料が、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を開始した4週間～6カ月後に対象から得られる、請求項7に記載の方法。

【請求項 11】

第2の血液試料が、レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を開始した4日～2週間後に対象から得られる、請求項7に記載の方法。

【請求項 12】

分化型甲状腺癌が甲状腺濾胞癌である、請求項6又は7に記載の方法。

【請求項 13】

分化型甲状腺癌が甲状腺乳頭癌である、請求項6又は7に記載の方法。

【請求項 14】

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩がレンバチニブメシル酸塩である、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

対象がヒトである、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

レンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法に反応することが予測される対象にレンバチニブ又はその薬学的に許容される塩を含む療法を投与するステップをさらに含む、請求項1、4、5及び7のいずれか一項に記載の方法。