

【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 29 年 3 月 30 日 (2017.3.30)

【公表番号】特表 2016-519285 (P2016-519285A)

【公表日】平成 28 年 6 月 30 日 (2016.6.30)

【年通号数】公開・登録公報 2016-039

【出願番号】特願 2016-502266 (P2016-502266)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/543 5 4 5 A

G 0 1 N 33/543 5 2 1

G 0 1 N 27/62 V

C 1 2 Q 1/68 A

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 29 年 2 月 27 日 (2017.2.27)

【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】

対象が膵臓がんを患っているかどうかを評価するためのデータを提供する方法であって

、

前記対象由来の試料中の少なくとも 1 つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ；および

前記膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルを比較するステップであって、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの間の差が、対象が膵臓がんを患っているという指標であるステップを含む方法。

【請求項 2】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号 1 ~ 31 または 39 ~ 793 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むタンパク質またはこの断片である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号 1 ~ 19、47、49、55 ~ 58、206、726、729、780 または 793 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むタンパク質またはこの断片である、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

膵臓がんバイオマーカーが、前記タンパク質をコードする核酸配列である、請求項 2 または 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

試料が、糞便試料、胃腸洗浄液およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

試料が胃腸洗浄液を含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

少なくとも 2 つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ、および膵臓がんバイオマーカーの各々のレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのそれぞれのレベルを比較するステップを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

少なくとも 3、4、6、7、8、9 または 10 個の膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ、および膵臓がんバイオマーカーの各々のレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのそれぞれのレベルを比較するステップを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

対象がヒトである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

洗浄液を投与するステップ、および試料を回収するステップをさらに含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

試料が、胃腸洗浄液である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

洗浄液が経口投与される、請求項 10 または 11 に記載の方法。

【請求項 13】

洗浄液が、ポリエチレングリコール、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、クエン酸マグネシウム、アスコルビン酸、ピコスルファートナトリウムおよびビスコジルからなる群から選択される成分を含む、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

洗浄液が、GOLYTELY、HALFLYTELY、NULYTELY、SUPREP、FLEET'S PHOSPHO-SODA、クエン酸マグネシウムおよびこれらの一般的同等物からなる群から選択される、請求項 10 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

対象の胃腸系を部分的にパージするステップおよび胃腸洗浄液を回収するステップをさらに含む、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

差が、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの減少であり、前記減少が、対象が膵臓がんを患っているという指標である、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルが、コントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの少なくとも 3 分の 1 未満である、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルが、コントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの少なくとも5、10または100分の1未満である、請求項16または17に記載の方法。

【請求項19】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号1～16、49、55～58、206および793からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質またはこの断片である、請求項16～18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

差が、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの増加であり、前記増加が、対象が膵臓がんを患っているという指標である、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項21】

前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルが、コントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの少なくとも3倍を超える、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルが、コントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの少なくとも5、10または100倍を超える、請求項20または21に記載の方法。

【請求項23】

膵臓がんバイオマーカーが、CA19-9または配列番号17～19、47、726、729もしくは780からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質もしくはこの断片である、請求項20～22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】

膵臓がんバイオマーカーが膵臓に由来する、請求項1～23のいずれか一項に記載の方法。

【請求項25】

膵臓がんが、外分泌膵臓がん、膵臓嚢胞性新生物および膵臓内分泌がんからなる群から選択される、請求項1～24のいずれか一項に記載の方法。

【請求項26】

膵臓がんが、膵管腺癌(PDAC)、腺扁平上皮癌、扁平上皮癌、巨大細胞癌、腺房細胞癌および小細胞癌からなる群から選択される外分泌膵臓がんである、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

膵臓がんが膵管腺癌である、請求項25に記載の方法。

【請求項28】

膵臓がんが、インスリノーマ、グルカゴノーマ、ソマトスタチノーマ、ガストリノーマ、VIPオーマおよび膵臓の非分泌性膵島腫瘍からなる群から選択される膵臓内分泌腫瘍である、請求項25に記載の方法。

【請求項29】

前記少なくとも膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップが、イムノアッセイまたは比色アッセイを行うステップを含む、請求項1～28のいずれか一項に記載の方法。

【請求項30】

イムノアッセイが、ウェスタンブロット、酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)およびラジオイムノアッセイからなる群から選択される、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

イムノアッセイがELISAである、請求項30に記載の方法。

【請求項32】

前記少なくとも膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップが、質量分析を行うステップを含む、請求項1～25のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 33】

前記少なくとも膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップが、
前記試料を、前記膵臓がんバイオマーカーに選択的に結合する薬剤を含む固相試験ストリップまたはフロースルーストリップに適用するステップ；および
前記固相試験ストリップまたは前記フロースルーストリップ上の前記薬剤に結合した前記膵臓がんバイオマーカーを検出するステップ
を含む、請求項 1～25 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 34】

対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルと、試料由来の少なくとも 1 つのコントロールポリペプチドもしくはこの断片または前記少なくともコントロールポリペプチドをコードする核酸のレベルを比較するステップをさらに含む、請求項 1～33 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 35】

コントロールポリペプチドが、胃腸管に起源がある非膵臓ポリペプチドである、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

コントロールポリペプチドが、配列番号 27、32～40、45、54、59 および 59 からなる群から選択されるアミノ酸配列またはこの断片を含む、請求項 34 または 35 に記載の方法。

【請求項 37】

膵臓がんを患っている対象における膵臓がんの進行を評価するためのデータを提供する方法であって、

前記対象由来の試料中の少なくとも 1 つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ；および

前記膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルを比較するステップであって、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの減少が、膵臓がんが急速に進行するという指標であり；前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの増加が、膵臓がんがゆっくり進行するまたは退行するという指標である、ステップ
を含み、

任意選択的に、膵臓がんバイオマーカーが、CA19-9、配列番号 1～31 もしくは 39～793 からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質、この断片、または前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列もしくはこの断片である方法。

【請求項 38】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号 1～16、49、55～58、206 および 793 からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質またはこの断片である、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

膵臓がんバイオマーカーが、前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列またはこの断片である、請求項 38 に記載の方法。

【請求項 40】

膵臓がんを患っている対象における膵臓がんの進行を評価するためのデータを提供する方法であって、

前記対象由来の試料中の少なくとも 1 つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ；および

前記膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルを比較するステップであって、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの増加が、膵臓がんが急速に進行すると

いう指標であり；前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの減少が、膵臓がんがゆっくり進行するまたは退行するという指標であるステップ

を含み、

任意選択的に、前記膵臓がんバイオマーカーが、C A 1 9 - 9、配列番号 1 ~ 3 1 もしくは 3 9 ~ 7 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質、この断片、または前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列もしくはこの断片である

方法。

【請求項 4 1】

膵臓がんバイオマーカーが、C A 1 9 - 9 または配列番号 1 7 ~ 1 9、4 7、7 2 6、7 2 9 もしくは 7 8 0 からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質もしくはこの断片である、請求項 4 0 に記載の方法。

【請求項 4 2】

膵臓がんバイオマーカーが、前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列またはこの断片である、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

試料が、糞便試料、胃腸洗浄液およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 3 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 4】

試料が胃腸洗浄液を含む、請求項 3 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 5】

少なくとも 2 つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ、および膵臓がんバイオマーカーの各々のレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのそれぞれのレベルを比較するステップを含む、請求項 3 7 ~ 4 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 6】

少なくとも 3、4、6、7、8、9 または 1 0 個の膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ、および膵臓がんバイオマーカーの各々のレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのそれぞれのレベルを比較するステップを含む、請求項 3 7 ~ 4 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 7】

対象がヒトである、請求項 3 7 ~ 4 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 8】

洗浄液を投与するステップおよび試料を回収するステップをさらに含む、請求項 3 7 ~ 4 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 4 9】

試料が、胃腸洗浄液である、請求項 4 8 に記載の方法。

【請求項 5 0】

洗浄液が経口投与される、請求項 4 8 または 4 9 に記載の方法。

【請求項 5 1】

洗浄液が、ポリエチレングリコール、硫酸マグネシウム、硫酸ナトリウム、硫酸カリウム、クエン酸マグネシウム、アスコルビン酸ピコスルファートナトリウム、およびビスコジルからなる群から選択される成分を含む、請求項 4 8 ~ 5 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5 2】

洗浄液が、G O L Y T E L Y、H A L F L Y T E L Y、N U L Y T E L Y、S U P R E P、F L E E T ' S P H O S P H O - S O D A、クエン酸マグネシウムおよびこれらの一般的同等物からなる群から選択される、請求項 4 8 ~ 5 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 53】

対象の胃腸系を部分的にパージするステップおよび胃腸の洗浄液を回収するステップをさらに含む、請求項 37 ~ 47 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 54】

膵臓がんバイオマーカーが膵臓に由来する、請求項 37 ~ 53 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 55】

膵臓がんが、外分泌膵臓がん、膵臓嚢胞性新生物および膵臓内分泌がんからなる群から選択される、請求項 37 ~ 54 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 56】

膵臓がんが、膵管腺癌 (PDAC)、腺扁平上皮癌、扁平上皮癌、巨大細胞癌、腺房細胞癌および小細胞癌からなる群から選択される外分泌膵臓がんである、請求項 55 に記載の方法。

【請求項 57】

膵臓がんが膵管腺癌である、請求項 55 に記載の方法。

【請求項 58】

膵臓がんが、インスリノーマ、グルカゴノーマ、ソマトスタチノーマ、ガストリノーマ、VIPオーマおよび膵臓の非分泌性膵島腫瘍からなる群から選択される膵臓内分泌腫瘍である、請求項 55 に記載の方法。

【請求項 59】

前記少なくとも膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップが、免疫アッセイまたは比色アッセイを行うステップを含む、請求項 37 ~ 58 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 60】

免疫アッセイが、ウェスタンブロット、酵素結合免疫吸着アッセイ (ELISA) およびラジオ免疫アッセイからなる群から選択される、請求項 59 に記載の方法。

【請求項 61】

免疫アッセイが ELISA である、請求項 60 に記載の方法。

【請求項 62】

前記少なくとも膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップが、質量分析を行うステップを含む、請求項 37 ~ 58 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 63】

前記少なくとも膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップが、
前記試料を、前記膵臓がんバイオマーカーに選択的に結合する薬剤を含む固相試験ストリップまたはフロースルーストリップに適用するステップ；および
前記固相試験ストリップまたは前記フロースルーストリップ上の前記薬剤に結合した前記膵臓がんバイオマーカーを検出するステップ
を含む、請求項 37 ~ 58 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 64】

対象由来の膵臓がんバイオマーカーのレベルと試料由来の少なくとも 1 つのコントロールポリペプチドもしくはこの断片または前記少なくともコントロールポリペプチドをコードする核酸のレベルを比較するステップをさらに含む、請求項 37 ~ 63 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 65】

コントロールポリペプチドが、胃腸管に起源がある非膵臓ポリペプチドである、請求項 64 に記載の方法。

【請求項 66】

コントロールポリペプチドが、配列番号 27、32 ~ 40、45、54、59 および 59 からなる群から選択されるアミノ酸配列またはこの断片を含む、請求項 64 または 65 に記載の方法。

【請求項 67】

膵臓がん罹患している対象における膵臓がんの治療の効力をモニタリングする方法であって、

前記対象由来の試料中の少なくとも1つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップであって、前記対象が、膵臓がんのための治療に既に晒されたステップ；および

前記膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルを比較するステップであって、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの減少が、治療が効果的でないという指標であり；前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの増加が、膵臓がんが効果的であるという指標であるステップを含み、

任意選択により、膵臓がんバイオマーカーが、CA19-9、配列番号1～31もしくは39～793からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質、この断片、または前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列もしくはこの断片である方法。

【請求項 68】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号1～16、49、55～58、206および793からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質またはこの断片である、請求項67に記載の方法。

【請求項 69】

膵臓がんバイオマーカーが、前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列またはこの断片である、請求項68に記載の方法。

【請求項 70】

膵臓がん罹患している対象における膵臓がんの治療の効力をモニタリングする方法であって、

前記対象由来の試料中の少なくとも1つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップであって、前記対象が、膵臓がんのための治療に既に晒されたステップ；および

前記膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルを比較するステップであって、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの増加が、治療が効果的でないという指標であり；前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの減少が、膵臓がんが効果的であるという指標であるステップを含み、

任意選択により、膵臓がんバイオマーカーが、CA19-9、配列番号1～31もしくは39～793からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質、この断片、または前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列もしくはこの断片である方法。

【請求項 71】

膵臓がんバイオマーカーが、CA19-9または配列番号17～19、47、726、729もしくは780からなる群から選択されるアミノ酸配列によってコードされるタンパク質もしくはこの断片である、請求項70に記載の方法。

【請求項 72】

膵臓がんバイオマーカーが、前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列またはこの断片である、請求項41に記載の方法。

【請求項 73】

膵臓がんを有する対象を治療するためのデータを提供する方法であって、

前記対象由来の試料中の少なくとも1つの膵臓がんバイオマーカーのレベルを決定するステップ；および

前記膵臓がんバイオマーカーのレベルとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルを比較するステップであって、前記対象由来の膵臓がんバイオマーカーとコントロール試料中の膵臓がんバイオマーカーのレベルの間の差が、対象が膵臓がんを患っているという指標であるステップ；

前記対象を治療的に効果的な治療に晒し、それによって膵臓がんを有する対象を治療するステップを含む方法。

【請求項 7 4】

少なくとも 1 つの膵臓がんバイオマーカーに選択的に結合する薬剤を含む、対象における膵臓がんの存在、不存在または進行を決定するキット。

【請求項 7 5】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号 1 ~ 3 1 または 3 9 ~ 7 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むタンパク質またはこの断片である、請求項 7 4 に記載のキット。

【請求項 7 6】

膵臓がんバイオマーカーが、配列番号 1 ~ 3 1 または 3 9 ~ 7 9 3 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むタンパク質またはこの断片である、請求項 7 4 または 7 5 に記載のキット。

【請求項 7 7】

膵臓がんバイオマーカーが、前記タンパク質をコードするヌクレオチド配列またはこの断片である、請求項 7 5 または 7 6 に記載のキット。

【請求項 7 8】

少なくとも 1 つの膵臓がんバイオマーカーに選択的に結合する少なくとも 2 つの薬剤を含む、請求項 7 4 ~ 7 7 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 7 9】

少なくとも 1 つの膵臓がんバイオマーカーに選択的に結合する少なくとも 3 つ、4 つまたは 5 つの薬剤を含む、請求項 7 4 ~ 7 8 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 8 0】

薬剤が、抗体またはこの抗原結合断片を含む、請求項 7 4 ~ 7 9 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 8 1】

対象に経口投与するための洗浄液をさらに含む、請求項 7 4 ~ 8 0 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 8 2】

対象由来の胃腸洗浄液を回収するための容器をさらに含む、請求項 8 1 に記載のキット。

【請求項 8 3】

薬剤が固体支持体に結合している、請求項 7 4 ~ 8 2 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 8 4】

固体支持体が固相試験ストリップまたはフロースルー試験ストリップを含む、請求項 8 3 に記載のキット。

【請求項 8 5】

前記膵臓がんバイオマーカーに選択的に結合する検出可能な薬剤をさらに含む、請求項 7 4 ~ 8 4 のいずれか一項に記載のキット。