

【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】令和 3 年 4 月 8 日 (2021.4.8)

【公表番号】特表 2020-512549 (P2020-512549A)

【公表日】令和 2 年 4 月 23 日 (2020.4.23)

【年通号数】公開・登録公報 2020-016

【出願番号】特願 2019-551363 (P2019-551363)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

C 1 2 N 5/09 (2010.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/574 Z N A D

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/53 M

C 1 2 Q 1/68

C 1 2 N 5/09

C 1 2 Q 1/04

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 2 月 22 日 (2021.2.22)

【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】

対象由来の生体試料中の循環腫瘍細胞 (C T C) を検出又は定量化するための方法であって、前記生体試料中の循環非造血細胞による C D 3 2 1 の発現を検出することを含み、循環非造血細胞による C D 3 2 1 の発現により、前記細胞が循環腫瘍細胞であると同定されることを含む、方法。

【請求項 2】

前記生体試料から前記 C D 3 2 1 を発現する C T C を単離することを更に含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記生体試料が、対象の血液、尿、糞便、リンパ液、又は別の滲出液若しくは分泌液由来の循環細胞を含む、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

前記循環細胞が、対象の末梢血由来である、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

循環 C D 3 2 1 陽性腫瘍細胞が、前記細胞による、少なくとも 1 つの汎白血球マーカー及び少なくとも 1 つの血小板マーカーの発現の不存在により非造血性であると同定される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

a) 前記対象由来の生体試料を提供することであって、前記生体試料は、前記対象由来の循環細胞、好ましくは対象の血液、尿、糞便、リンパ液、又は別の滲出液若しくは分泌

液由来の循環細胞、より好ましくは対象の末梢血由来の循環細胞を含むこと、

b) 前記生体試料において、少なくとも1つの汎白血球マーカーに対して陰性であり、かつ少なくとも1つの血小板マーカーに対して陰性である非造血細胞を検出すること、

c) b) で検出される前記細胞によるCD321の発現を検出することであって、b) で検出される細胞によるCD321の発現により、前記細胞が循環腫瘍細胞であると同定されること、

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】

a) 前記汎白血球マーカーが、CD45、LSP1、CD48、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、

b) 前記血小板マーカーが、CD36、CD41、CD42a、CD42b、CD61、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、

c) 前記汎白血球マーカーが、CD45、LSP1、CD48、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、前記血小板マーカーが、CD36、CD41、CD42a、CD42b、CD61、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、

d) 前記汎白血球マーカーがCD45であり、

e) 前記血小板マーカーがCD42aであり、又は、

f) 前記汎白血球マーカーがCD45であり、前記血小板マーカーがCD42aである、請求項5又は6に記載の方法。

【請求項8】

前記腫瘍が固形腫瘍である、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記腫瘍が、上皮、間葉、又はメラニン細胞由来である、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

前記対象がヒトである、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

前記CD321の発現を検出することが、CD321タンパク質若しくはCD321 mRNA又は両方を検出することを含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

前記CTCが、CD321に特異的に結合することができる1つ以上の作用因子を使用する技術を使用して検出、定量化、又は単離される、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

前記技術が、少なくとも1つの汎白血球マーカーに特異的に結合することができる1つ以上の作用因子と、少なくとも1つの血小板マーカーに特異的に結合することができる1つ以上の作用因子と、をさらに使用する、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記1つ以上の作用因子が、それぞれ独立して、1つ以上の抗体、抗体断片、抗体様タンパク質足場、又はアプタマーである、請求項12又は13に記載の方法。

【請求項15】

前記CTCが、フローサイトメトリー、マスサイトメトリー、蛍光活性化細胞選別、蛍光顕微鏡法、親和性分離、磁気細胞分離、マイクロ流体分離、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される技術を使用して検出、定量化、又は単離される、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記単離されたCTC、その溶解物、又はその1つ以上の腫瘍抗原を腫瘍ワクチンに製剤化することをさらに含む、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記腫瘍ワクチンが樹状細胞をさらに含む、請求項16に記載の方法。

**【請求項 18】**

前記単離された C T C を生化学分析、突然変異分析、トランスクリプトーム分析、及び / 又はプロテオーム分析に供することをさらに含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 19】**

対象における新生物疾患の診断、予後、又はモニタリングのための方法であって、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法によって前記対象における C T C を検出又は定量化することを含む、方法。

**【請求項 20】**

対象における新生物疾患の転移能を決定するための方法であって、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法によって前記対象における C T C を検出又は定量化することを含み、前記対象における C T C の存在により、前記新生物疾患が転移能を有すると同定される、方法。

**【請求項 21】**

対象における新生物疾患の再発を決定するための方法であって、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法によって前記対象における C T C を検出又は定量化することを含み、前記対象における C T C の存在により、前記新生物疾患が再発したと同定されることを含む、方法。

**【請求項 22】**

対象が抗癌療法を必要としているかどうかを決定するための方法であって、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法によって前記対象における C T C を検出又は定量化することを含み、前記対象における C T C の存在により、前記対象が抗癌療法を必要としていると同定される、方法。

**【請求項 23】**

新生物疾患を有する対象における抗癌療法の有効性を決定するための方法であって、療法前及び療法中又は療法後に請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法によって前記対象における C T C を検出又は定量化することを含み、療法中又は療法後の前記対象における C T C の量が療法前と比較して低下したことにより、前記療法が有効であると同定される、方法。

**【請求項 24】**

a) - C D 3 2 1 に特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
- 少なくとも 1 つの汎白血球マーカーに特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
を含む部品のキット又は製造品、  
b) - C D 3 2 1 に特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
- 少なくとも 1 つの血小板マーカーに特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
を含む部品のキット又は製造品、又は  
c) - C D 3 2 1 に特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
- 少なくとも 1 つの汎白血球マーカーに特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
- 少なくとも 1 つの血小板マーカーに特異的に結合できる 1 つ以上の作用因子と、  
を含む部品のキット又は製造品  
からなる群から選択される、部品のキット又は製造品。

**【請求項 25】**

a) 前記汎白血球マーカーが、C D 4 5、L S P 1、C D 4 8、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、  
b) 前記血小板マーカーが、C D 3 6、C D 4 1、C D 4 2 a、C D 4 2 b、C D 6 1、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され  
c) 前記汎白血球マーカーが、C D 4 5、L S P 1、C D 4 8、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、前記血小板マーカーが、C D 3 6、C D 4 1、C D 4 2 a、C D 4 2 b、C D 6 1、及びそれらの組み合わせからなる群から選択され、  
d) 前記汎白血球マーカーが C D 4 5 であり、

e) 前記血小板マーカーが C D 4 2 a であり、又は

f) 前記汎白血球マーカーが C D 4 5 であり、前記血小板マーカーが C D 4 2 a である

、

請求項 2 4 に記載の部品のキット又は製造品。

【請求項 2 6】

前記 1 つ以上の作用因子が、フローサイトメトリー、マスサイトメトリー、蛍光活性化細胞選別、蛍光顕微鏡法、親和性分離、磁気細胞分離、マイクロ流体分離、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される技術における使用のために構成される、請求項 2 4 又は 2 5 に記載の部品のキット又は製造品。

【請求項 2 7】

前記 1 つ以上の作用因子が、それぞれ独立して、1 つ以上の抗体、抗体断片、抗体様タンパク質足場、又はアプタマーである、請求項 2 4 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の部品のキット又は製造品。