

【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】令和 1 年 6 月 6 日 (2019.6.6)

【公表番号】特表 2018-516877 (P2018-516877A)

【公表日】平成 30 年 6 月 28 日 (2018.6.28)

【年通号数】公開・登録公報 2018-024

【出願番号】特願 2017-556212 (P2017-556212)

【国際特許分類】

C 0 7 K 16/22 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 16/22

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 15/00 Z N A

G 0 1 N 33/574 B

【手続補正書】

【提出日】平成 31 年 4 月 25 日 (2019.4.25)

【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】

i) 配列番号 1 の配列の C D R - H 1、配列番号 2 の配列の C D R - H 2 および配列番号 3 の配列の C D R - H 3 を有する重鎖と；

i i) 配列番号 4 の配列の C D R - L 1、配列番号 5 の配列の C D R - L 2 および配列番号 6 の配列の C D R - L 3 を有する軽鎖と
を含んでなる、I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 2】

配列番号 7 の配列の重鎖可変ドメイン；および / または配列番号 8 の配列の軽鎖可変ドメインを含んでなる、請求項 1 に記載の I G F - 1 R 抗体。

【請求項 3】

I - 4 8 9 4 の番号で 2 0 1 4 年 9 月 1 7 日に C N C M、パスツール研究所、パリに寄託されたハイブリドーマにより分泌される、I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 4】

I G F - 1 R 発現腫瘍細胞の検出のため、または I G F - 1 R 発現腫瘍細胞の発現レベルを決定するための薬剤として使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 5】

I G F - 1 R の発現に関連する発癌性障害の i n v i t r o または e x v i v o の診断または予後予測において使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 6】

発癌性障害を有する患者が I G F - 1 R 経路を標的とする阻害剤、好ましくは、I G F

- 1 R 抗体単独、組合せまたはコンジュゲートによる処置から利益を受け得るかどうかの決定において使用するための、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメント。

【請求項 7】

被験体において I G F - 1 R 発現腫瘍細胞の存在および / または位置を *in vitro* または *ex vivo* で検出するための方法であって、

(a) 前記被験体由来の生体サンプルを請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントと接触させる工程 ; および

(b) 前記 I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントの、前記生体サンプルとの結合を検出する工程

を含んでなる、方法。

【請求項 8】

被験体において I G F - 1 R を発現する腫瘍細胞のパーセンテージを *in vitro* または *ex vivo* で検出するための方法であって、

(a) 前記被験体由来の生体サンプルを請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントと接触させる工程 ; および

(b) 前記生体サンプルにおいて I G F - 1 R を発現する細胞のパーセンテージを定量する工程

を含んでなる、方法。

【請求項 9】

被験体において腫瘍細胞の I G F - 1 R の発現レベルを *in vitro* または *ex vivo* で決定するための方法であって、

(a) 前記被験体由来の生体サンプルを請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントと接触させる工程 ; および

(b) 前記 I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントの、前記生体サンプル中の I G F - 1 R との結合のレベルを定量する工程

を含んでなる、方法。

【請求項 10】

被験体において腫瘍細胞または腫瘍の I G F - 1 R スコアを *in vitro* または *ex vivo* で決定するための方法であって、

(a) 前記被験体由来の生体サンプルを請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントと接触させる工程 ;

(b) 蛍光活性化細胞選別 (F A C S) または免疫組織化学 (I H C) により、前記 I G F - 1 R 抗体またはその抗原結合フラグメントの、前記生体サンプル中の I G F - 1 R との結合のレベルを定量する工程 ; および

(c) 工程 (b) で得られた定量レベルを、染色強度および陽性細胞のパーセンテージという 2 つのパラメーターに基づく適当な尺度と比較することにより、腫瘍細胞または腫瘍をスコア化する工程

を含んでなる、方法。

【請求項 11】

発癌性障害が、I G F - 1 R 経路を標的とする抗体薬による処置に感受性があるかどうかを決定するための方法であって、

(a) 請求項 10 に記載の方法に従い、被験体の腫瘍細胞または腫瘍の I G F - 1 R 状態を *in vitro* または *ex vivo* で決定する工程、および

(b) 腫瘍細胞または腫瘍の I G F - 1 R 状態が I G F - 1 R (+) である場合に、前記発癌性障害が、I G F - 1 R 経路を標的とする抗体薬による処置に感受性があると決定する工程

を含んでなる、方法。

【請求項 12】

発癌性障害に罹患している被験体において、I G F - 1 R に関連する前記障害を緩和す

るように計画された治療計画の有効性を *in vitro* または *ex vivo* で決定するための方法であって、

- (a) 前記処置の第1の時点に相当する第1の生体サンプルにおいて、請求項9に従い、IGF-1Rの第1の発現レベルを決定する工程；
- (b) 前記処置のその後の第2の時点に相当する第2の生体サンプルにおいて、請求項9に従い、IGF-1Rの第2の発現レベルを決定する工程；
- (c) 工程(b)で得られた前記第2の発現レベルに対する工程(a)で得られた前記第1の発現レベルの比を計算する工程；および
- (d) 工程(c)の比が1より大きい場合に前記治療計画の有効性が高いと決定する；または工程(c)の比が1以下である場合に前記治療計画の有効性が低いと決定する工程を含んでなる、方法。

【請求項13】

治療量のIGF-1R経路を標的とする抗体薬の投与から利益を受けるまたは受けないと予測される癌患者を選択するための方法であって、

- (a) 請求項9に記載の方法に従い、IGF-1Rの発現レベルを決定する工程；
- (b) 前工程(a)の発現レベルを参照発現レベルと比較する工程；および
- (c) 参照発現レベルに対する(a)で得られた発現レベルの比が1より大きい場合に、前記患者をIGF-1R経路を標的とする抗体薬による処置から利益を受けると予測されずとして選択する工程；または
- (d) 参照発現レベルに対する(a)で得られた発現レベルの比が1以下である場合に、前記患者をIGF-1R経路を標的とする抗体薬による処置から利益を受けると予測されないとして選択する工程を含んでなる、方法。

【請求項14】

患者におけるIGF-1R発現腫瘍細胞の検出のためのキットであって、請求項1～3のいずれか一項に記載のIGF-1R抗体またはその抗原結合フラグメントを少なくとも含んでなる、キット。

【請求項15】

発癌性障害を有する患者がIGF-1R経路を標的とする抗体薬による処置から利益を受け得るかどうかを決定するためのキットであって、請求項1～3のいずれか一項に記載のIGF-1R抗体またはその抗原結合フラグメントを少なくとも含んでなる、キット。