

【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1年6月27日(2019.6.27)

【公表番号】特表2018-519508(P2018-519508A)

【公表日】平成30年7月19日(2018.7.19)

【年通号数】公開・登録公報2018-027

【出願番号】特願2017-562628(P2017-562628)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/53	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	51/10	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/53	Y
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	51/10	
A 6 1 K	49/00	
G 0 1 N	33/48	P
G 0 1 N	33/574	D
G 0 1 N	33/53	D
C 0 7 K	16/28	Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月22日(2019.5.22)

【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】

組織サンプルにおける腫瘍浸潤性リンパ球(TIL)のグルココルチコイド誘導性TNF受容体(GITR)発現レベルを決定する方法であって、

(a) 患者からの組織サンプルと配列番号5～7に各々示すアミノ酸配列を含む重鎖可変領域CDR1、CDR2およびCDR3ならびに配列番号8～10に各々示すアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域CDR1、CDR2およびCDR3を含む抗体またはその抗原結合部分を接触させ、ここで、抗体またはその抗原結合部分はヒトGITRに結合するもので

あり、

(b) 組織サンプルの T I L 、例えば、 T r e g 細胞の G I T R への抗体の結合を検出し、そして場合により

(c) 組織サンプルを、例えば、 T I L 、例えば、 T r e g 細胞のマーカー（例えば、 C D 3 、 C D 4 、 C D 8 、 C D 2 5 および / または F o x P 3 マーカー）および / またはヘマトキシリンおよびエオシンで染色し、工程 (b) において G I T R 陽性として同定された T I L 、例えば、 T r e g 細胞を同定することを含む、方法。

【請求項 2】

T I L が制御性 T 細胞である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

サンプルがヒト組織サンプルである、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

ヒト組織サンプルが腫瘍組織である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

抗 G I T R 免疫療法に応答する可能性のある癌患者を同定する ために使用される請求項 4 に記載の方法 であって、閾値レベルを超える G I T R タンパク質レベル は、該腫瘍が G I T R 陽性腫瘍であり、該患者が抗 G I T R 免疫療法に応答する可能性があるまたは応答すると予想されることを示すものである、方法。

【請求項 6】

癌患者を処置する方法であって、

(a) (i) 患者からの腫瘍サンプルと配列番号 5 ~ 7 に各々示すアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 ならびに配列番号 8 ~ 1 0 に各々示すアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 を含む抗体またはその抗原結合部分を接触させ、(i i) 腫瘍サンプル中の G I T R への抗体の結合を検出し、そして (i i i) サンプル中の G I T R タンパク質発現レベルを決定することにより、癌患者の腫瘍が G I T R 陽性であるか否かを決定し、ここで、閾値レベルを超える G I T R タンパク質レベルは、該腫瘍が G I T R 陽性であることを示すものであり、

(b) 腫瘍が G I T R 陽性であると決定されたら、患者に 抗 G I T R 免疫療法 を投与することを含む、方法。

【請求項 7】

癌患者における G I T R 陽性腫瘍をモニターする方法であって、

(a) 配列番号 5 ~ 7 に各々示すアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 ならびに配列番号 8 ~ 1 0 に各々示すアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1 、 C D R 2 および C D R 3 を含む抗体を使用して第一の時点で G I T R 陽性腫瘍における G I T R タンパク質発現を検出し、

(b) 第一の時点で G I T R タンパク質発現レベルを決定し、

(c) 工程 (a) と同じ抗体を使用して第二の時点で腫瘍における G I T R タンパク質発現を検出し、

(d) 第二の時点で腫瘍における G I T R タンパク質発現レベルを決定し；

(e) 第一の時点で第二の時点で決定された G I T R タンパク質発現のレベルを比較することを含み、ここで、第二の時点で比して第一の時点のレベルが高いのは腫瘍退縮の指標であり、第二の時点で比して第一の時点のスコアが低いのは腫瘍進行の指標であり、そして第一の時点と第二の時点のレベルが相対的に変わらないのは腫瘍安定の指標であるものである、

方法。

【請求項 8】

G I T R 陽性腫瘍を有する患者における抗 G I T R 免疫療法の有効性をモニタリングする方法であって、

(a) 配列番号 5 ~ 7 に各々示すアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1 、 C D R 2 お

および C D R 3 ならびに配列番号 8 ~ 10 に各々示すアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む抗体を使用して、抗 G I T R 免疫療法の前または後に開始する第一の時点で G I T R 陽性腫瘍における G I T R タンパク質発現を検出し、
(b) 第一の時点からの腫瘍における G I T R タンパク質発現レベルを決定し、
(c) 工程 (a) と同じ抗体を使用して抗 G I T R 免疫療法開始後の第二の時点で G I T R 陽性腫瘍における G I T R タンパク質発現を検出し、
(d) 第二の時点での腫瘍における G I T R タンパク質発現レベルを決定し；
(e) 第一の時点と第二の時点で決定された G I T R タンパク質発現のレベルを比較することを含み、ここで第二の時点に比して第一の時点のレベルが高いのは有効な抗 G I T R 免疫療法の指標であり、第二の時点に比して第一の時点のスコアが低いのは抗 G I T R 免疫療法が無効である指標であり、そして第一の時点と第二の時点のスコアが変わらないのは抗 G I T R 免疫療法が安定的であるとの指標であるものである、
方法。

【請求項 9】

サンプルがホルマリン固定パラフィン包埋サンプルまたは凍結組織である、請求項 1 ~ 8 の何れかに記載の方法。

【請求項 10】

抗体が配列番号 11 および 12 に各々示すアミノ酸配列を含む重鎖および軽鎖可変領域を含む、請求項 1 ~ 9 の何れかに記載の方法。

【請求項 11】

抗体が、配列番号 13 および 14 に各々示す重鎖および軽鎖配列を含み、ここで、重鎖は場合により C 末端リシン残基を欠く、または、配列番号 15 および 16 に各々示す重鎖および軽鎖配列を含み、ここで、重鎖は場合により C 末端リシン残基を欠く、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

抗体またはその抗原結合部分が検出可能部分を含む、請求項 1 ~ 11 の何れかに記載の方法。

【請求項 13】

標識が放射標識、蛍光標識、酵素標識、ビオチン、発色団または E C L 標識である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

配列番号 5 ~ 7 に各々示すアミノ酸配列を含む重鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 ならびに配列番号 8 ~ 10 に各々示すアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域 C D R 1、C D R 2 および C D R 3 を含む抗体またはその抗原結合部分および使用のための指示を含む、診断用キット。

【請求項 15】

抗体またはその抗原結合部分が配列番号 11 および 12 に各々示す重鎖および軽鎖可変領域配列を含む、請求項 14 に記載の診断用キット。

【請求項 16】

抗体が配列番号 13 および 14 に各々示す重鎖および軽鎖配列を含み、ここで、重鎖は場合により C 末端リシン残基を欠く、または、配列番号 15 および 16 に各々示す重鎖および軽鎖配列を含み、ここで、重鎖は場合により C 末端リシン残基を欠く、請求項 14 または 15 に記載の診断用キット。