【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28年6月30日(2016.6.30)

【公表番号】特表2015-519565(P2015-519565A)
【公表日】平成27年7月9日(2015.7.9)
【年通号数】公開・登録公報2015-044
【出願番号】特願2015-511765(P2015-511765)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　33/68　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/04　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/48　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/53　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/483　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　33/68
Ｃ１２Ｑ　1/04
Ｇ０１Ｎ　33/48　Ｐ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｙ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｍ
Ｇ０１Ｎ　33/483　Ｅ

【手続補正書】
【提出日】平成28年5月9日(2016.5.9)
【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】
患者のＢＨ３プロファイルおよび一つまたは複数の臨床因子を、該患者のためのがん処置の決定の指標とする方法であって、該方法は、
該患者の腫瘍試料またはがん細胞試料についての該ＢＨ３プロファイルを決定する工程；および
該患者の一つまたは複数の臨床因子を決定する工程
を含み、
該患者は、一つまたは複数のがん処置に対する臨床応答の可能性について分類され；
該一つまたは複数の臨床因子が、臨床応答との関連について該ＢＨ３プロファイルの特異度および／または感度を増大させるように選択される、方法。
【請求項２】
前記がんが、血液がんである、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
前記血液がんが、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、多発性骨髄腫、濾胞性リンパ腫、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）、慢性リンパ性白血病、および非ホジキンリンパ腫から選択される、請求項２に記載の方法。
【請求項４】
前記非ホジキンリンパ腫が、マントル細胞リンパ腫、およびびまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫から選択される、請求項３に記載の方法。
【請求項５】

前記がんが固形腫瘍である、請求項１に記載の方法。
【請求項６】
前記固形腫瘍が、非小細胞性肺癌（ｎｏｎ－ｓｍａｌｌ　ｌｕｎｇ　ｃｅｌｌ　ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、卵巣がん、および黒色腫から選択される、請求項５に記載の方法。
【請求項７】
前記がん処置が、抗がん薬剤、化学療法、外科手術、アジュバント療法、およびネオアジュバント療法のうちの一つまたは複数である、請求項１に記載の方法。
【請求項８】
前記がん処置が、ＢＨ３ミメティック、エピジェネティック修飾剤、トポイソメラーゼ阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ阻害剤、およびキネシンスピンドルタンパク質安定剤のうちの一つまたは複数である、請求項７に記載の方法。
【請求項９】
前記がん処置が、プロテアソーム阻害剤である、請求項７に記載の方法。
【請求項１０】
前記がん処置が、細胞周期制御の調節剤である、請求項７に記載の方法。
【請求項１１】
細胞周期制御の前記調節剤が、サイクリン依存性キナーゼ阻害剤である、請求項１０に記載の方法。
【請求項１２】
がん処置が、細胞のエピジェネティック機構の調節剤である、請求項７に記載の方法。
【請求項１３】
エピジェネティック機構の前記調節剤が、ボリノスタットまたはエンチノスタットのうちの一つまたは複数を含む、ヒストンデアセチラーゼ（ＨＤＡＣ）の阻害剤である、請求項１２に記載の方法。
【請求項１４】
エピジェネティック機構の前記調節剤が、アザシチジンである、請求項１２に記載の方法。
【請求項１５】
エピジェネティック機構の前記調節剤が、デシタビンである、請求項１２に記載の方法。
【請求項１６】
がん処置が、アントラサイクリンまたはアントラセンジオンである、請求項７に記載の方法。
【請求項１７】
前記アントラサイクリンまたはアントラセンジオンが、エピルビシン、ドキソルビシン、ミトキサントロン、ダウノルビシン、イダルビシンのうちの一つまたは複数である、請求項１６に記載の方法。
【請求項１８】
がん処置が、プラチナベースの治療剤である、請求項７に記載の方法。
【請求項１９】
前記プラチナベースの治療剤が、カルボプラチン、シスプラチン、およびオキサリプラチンのうちの一つまたは複数である、請求項１８に記載の方法。
【請求項２０】
がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法である、請求項７に記載の方法。
【請求項２１】
がん処置が、ＢＨ３ミメティックである、請求項７に記載の方法。
【請求項２２】
前記ＢＨ３ミメティックが、ＢＣＬ２、ＢＣＬＸＬ、およびＭＣＬ１のうちの一つまたは複数である、請求項２１に記載の方法。

【請求項２３】
がん処置が、ＭＣＬ１の阻害剤である、請求項７に記載の方法。
【請求項２４】
前記ＢＨ３プロファイリングが、
前記患者のがん細胞を透過処理する工程、
該透過処理した細胞と一つまたは複数のＢＨ３ドメインペプチドとの接触の際に、ミトコンドリア膜電位の変化を決定する工程；および
ミトコンドリア膜電位の低下を、該細胞のアポトーシス誘導性化学療法剤への化学療法感受性と相関付ける工程
を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項２５】
前記ＢＨ３プロファイリングが、ペプチドの使用を含み、該ペプチドが、ＢＩＭ、ＢＩＭ２Ａ、ＢＡＤ、ＢＩＤ、ＨＲＫ、ＰＵＭＡ、ＮＯＸＡ、ＢＭＦ、ＢＩＫ、およびＰＵＭＡ２Ａのうちの一つまたは複数である、請求項１に記載の方法。
【請求項２６】
前記ペプチドが、０．１μＭ～２００μＭの濃度で使用される、請求項２４に記載の方法。
【請求項２７】
前記試料が、凍結腫瘍組織試料、培養細胞、循環腫瘍細胞、およびホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織試料から選択されるバイオプシーである、請求項１に記載の方法。
【請求項２８】
前記試料が、ヒト腫瘍由来の細胞株である、請求項１に記載の方法。
【請求項２９】
前記試料が、がん幹細胞である、請求項１に記載の方法。
【請求項３０】
前記試料が、固形腫瘍のバイオプシーに由来する、請求項１に記載の方法。
【請求項３１】
前記試料が、直腸結腸、胸部、前立腺、肺、膵臓、腎臓、または卵巣の原発腫瘍のバイオプシーに由来する、請求項３０に記載の方法。
【請求項３２】
前記試料が、上皮起源の試料である、請求項１に記載の方法。
【請求項３３】
前記上皮試料が、抗上皮細胞接着分子（ＥｐＣＡＭ）、または固体マトリクスもしくはビーズに結合した他の上皮細胞結合抗体を用いた、バイオプシーサンプルからの選択により濃縮される、請求項３２に記載の方法。
【請求項３４】
前記試料が、間葉起源の試料である、請求項１に記載の方法。
【請求項３５】
前記間葉試料が、神経細胞接着分子（Ｎ－ＣＡＭ）、もしくはニューロピリン、または固体マトリクスもしくはビーズに結合した他の間葉細胞結合抗体を用いた、バイオプシーサンプルからの選択により濃縮される、請求項３４に記載の方法。
【請求項３６】
前記試料が、非固形腫瘍のバイオプシーに由来する、請求項１に記載の方法。
【請求項３７】
前記試料が、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、マントル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫、および非ホジキンリンパ腫を有する患者のバイオプシーに由来する、請求項３６に記載の方法。
【請求項３８】
前記試料が、固体マトリクスもしくはビーズに結合した抗ＣＤ１３８抗体を用いた、バイオプシーサンプルからの選択により濃縮された多発性骨髄腫細胞である、請求項３７に

記載の方法。
【請求項３９】
前記がん細胞が、ＣＤ４５に対する抗体への結合により濃縮された急性骨髄性白血病である、請求項３７に記載の方法。
【請求項４０】
前記がん細胞が、非Ｂ細胞の枯渇により濃縮された慢性リンパ性白血病またはびまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫である、請求項３７に記載の方法。
【請求項４１】
前記試料が、循環腫瘍細胞に由来する、請求項１に記載の方法。
【請求項４２】
前記臨床因子が、年齢、細胞遺伝学的状態、パフォーマンス（ｐｅｒｆｏｒｍａｎｃｅ）、組織学的サブクラス（ｈｉｓｔｏｌｏｇｉｃａｌ　ｓｕｂｃｌａｓｓ）、性別、および疾患の状態のうちの一つまたは複数である、請求項１に記載の方法。
【請求項４３】
変異の状態、一塩基多型、定常状態のタンパク質レベル、および動的なタンパク質レベル、から選択されるさらなるバイオマーカーの測定をさらに含む、請求項１に記載の方法。
【請求項４４】
前記患者における臨床応答が予測される、請求項１に記載の方法。
【請求項４５】
前記臨床応答が、少なくとも約１年、約２年、約３年、または約５年の無増悪生存／無再発生存である、請求項４４に記載の方法。
【請求項４６】
臨床応答の前記可能性が、以下の式：
【数１】

$$\%\text{プライミング} = \left[100 * \left(\frac{DMSO\ AUC - \text{ペプチド}_1\ AUC}{DMSO\ AUC - CCCP_{\text{平均}}AUC}\right)\right]\text{ペプチド}_1 + \left[100 * \left(\frac{DMSO\ AUC - \text{ペプチド}_2\ AUC}{DMSO\ AUC - CCCP_{\text{平均}}AUC}\right)\right]\text{ペプチド}_2 + \cdots / (n\ \text{ペプチド})$$

により定義され、
式中：
該ＡＵＣは、曲線下面積またはシグナル強度のいずれかを含み；
該ＤＭＳＯは、ベースラインのネガティブコントロールを含み；
該ＣＣＣＰ（カルボニルシアニドｍ－クロロフェニルヒドラゾン）は、ミトコンドリア内の電子伝達鎖における電子担体の正常な活性が、ベースラインのポジティブコントロールを含む間に確立されたプロトン勾配の脱共役剤として機能することによる、タンパク質合成のエフェクターを含む、
請求項１に記載の方法。
【請求項４７】
前記曲線下面積は、均質な時間分解蛍光（ＨＴＲＦ）により確立される、請求項４６に記載の方法。
【請求項４８】
前記時間が、約０分～約３００分から約０分～約３０分のウィンドウの間に生じる、請求項４６に記載の方法。
【請求項４９】
前記曲線下面積は、蛍光活性化細胞選別（ＦＡＣＳ）により確立される、請求項４６に記載の方法。
【請求項５０】
前記シグナル強度が、約５分～約３００分の間に生じる単一時点の測定点である、請求

項４６に記載の方法。
【請求項５１】
ＢＨ３プロファイル、ならびに細胞表面マーカーＣＤ３３、細胞表面マーカーＣＤ３４、ＦＬＴ３変異状態、ｐ５３変異状態、ＭＥＫ－１キナーゼのリン酸化状態、およびＢｃｌ－２の位置７０におけるセリンのリン酸化のうちの一つまたは複数を決定する工程；ならびに
シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンによるＡＭＬ患者の処置の有効性を相関付ける工程
を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項５２】
ＢＨ３プロファイル、ならびに細胞表面マーカーＣＤ３３、細胞表面マーカーＣＤ３４、ＦＬＴ３変異状態、ｐ５３変異状態、ＭＥＫ－１キナーゼのリン酸化状態、およびＢｃｌ－２の位置７０におけるセリンのリン酸化のうちの一つまたは複数を決定する工程；ならびに
化学療法によるＭＭ患者の処置の有効性を相関付ける工程
を含む、請求項１に記載の方法。
【請求項５３】
前記がんが、ＡＭＬおよび／またはＭＭであり、前記臨床因子が、年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態である、請求項１に記載の方法。
【請求項５４】
前記がんが、ＡＭＬおよび／またはＭＭであり、前記がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンである、請求項１に記載の方法。
【請求項５５】
前記がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンであり、前記臨床因子が、年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態である、請求項１に記載の方法。
【請求項５６】
前記がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンであり；前記がんが、ＡＭＬおよび／またはＭＭであり；かつ前記臨床因子が、年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態である、請求項１に記載の方法。
【請求項５７】
患者のがん細胞の一つまたは複数の臨床因子の存在または非存在を、該患者のためのがん処置の決定のための指標とする方法であって、該方法は、
該患者の透過処理されたがん細胞を、一つまたは複数のＢＨ３ドメインペプチドと接触させる工程；および
該患者のがん細胞の一つまたは複数の臨床因子の存在または非存在を、免疫組織化学、および／または蛍光ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＦＩＳＨ）によって決定する工程；
を含み、
該患者は、一つまたは複数のがん処置に対する臨床応答の可能性について分類される、方法。
【請求項５８】
ＡＭＬ患者のＢＨ３プロファイルおよび一つまたは複数の臨床因子を、シタラビンおよび／またはアザシチジンに対するＡＭＬ患者の応答の決定のための指標とする方法であって、該方法は、
該患者のＡＭＬがん細胞試料についてのＢＨ３プロファイルを決定する工程；ならびに
該患者の一つまたは複数の臨床因子を決定する工程であって、該一つまたは複数の臨床因子が年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態から選択される工程；
を含み、
該患者は、一つまたは複数のがん処置に対する臨床応答の可能性について分類される、

方法。
【請求項５９】
ＢＨ３プロファイルを決定する工程が、前記患者のＡＭＬがん細胞試料をＢＩＭと接触させる工程を含む、請求項５８に記載の方法。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００１１
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００１１】
この発明の詳しい内容は下記に記す通りである。本明細書で記載する方法や材料と類似のまたは同等の方法および材料はこの発明を実施或は試験に使用することができるが、例示の方法と材料についてはここで記述する。他にこの発明の他の特徴、目的、および利点は以下の記述および特許請求の範囲から明らかである。特許明細書及び、添付の特許請求の範囲では、内容が明らかに他を示さない限り単数形は複数形も含まれる。他が定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術的科学的な用語はこの発明が属する技術における当業者によって普通に理解される意味と同じである。
本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
患者のためのがん処置を決定する方法であって、
該患者の腫瘍試料またはがん細胞試料についてのＢＨ３プロファイルを決定する工程；
該患者の一つまたは複数の臨床因子を決定する工程；および
該患者を、一つまたは複数のがん処置に対する臨床応答の可能性について分類する工程；
を含み、該一つまたは複数の臨床因子が、臨床応答との関連について該ＢＨ３プロファイルの特異度および／または感度を増大させるように選択される、方法。
（項目２）
前記がんが、血液がんである、項目１に記載の方法。
（項目３）
前記血液がんが、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、多発性骨髄腫、濾胞性リンパ腫、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）、慢性リンパ性白血病、および非ホジキンリンパ腫から選択される、項目２に記載の方法。
（項目４）
前記非ホジキンリンパ腫が、マントル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫から選択される、項目３に記載の方法。
（項目５）
前記がんが固形腫瘍である、項目１に記載の方法。
（項目６）
前記固形腫瘍が、非小細胞性肺癌（ｎｏｎ－ｓｍａｌｌ　ｌｕｎｇ　ｃｅｌｌ　ｃａｒｃｉｎｏｍａ）、卵巣がん、および黒色腫から選択される、項目５に記載の方法。
（項目７）
がん処置が、抗がん薬剤、化学療法、外科手術、アジュバント療法、およびネオアジュバント療法のうちの一つまたは複数である、項目１に記載の方法。
（項目８）
前記がん処置が、ＢＨ３ミメティック、エピジェネティック修飾剤、トポイソメラーゼ阻害剤、サイクリン依存性キナーゼ阻害剤、およびキネシンスピンドルタンパク質安定剤のうちの一つまたは複数である、項目７に記載の方法。
（項目９）
前記がん処置が、プロテアソーム阻害剤である、項目７に記載の方法。

（項目１０）
前記がん処置が、細胞周期制御の調節剤である、項目７に記載の方法。
（項目１１）
細胞周期制御の前記調節剤が、サイクリン依存性キナーゼ阻害剤である、項目１０に記載の方法。
（項目１２）
がん処置が、細胞のエピジェネティック機構の調節剤である、項目７に記載の方法。
（項目１３）
エピジェネティック機構の前記調節剤が、ボリノスタットまたはエンチノスタットのうちの一つまたは複数を含む、ヒストンデアセチラーゼ（ＨＤＡＣ）の阻害剤である、項目１２に記載の方法。
（項目１４）
エピジェネティック機構の前記調節剤が、アザシチジンである、項目１２に記載の方法。
（項目１５）
エピジェネティック機構の前記調節剤が、デシタビンである、項目１２に記載の方法。
（項目１６）
がん処置が、アントラサイクリンまたはアントラセンジオンである、項目７に記載の方法。
（項目１７）
前記アントラサイクリンまたはアントラセンジオンが、エピルビシン、ドキソルビシン、ミトキサントロン、ダウノルビシン、イダルビシンのうちの一つまたは複数である、項目１６に記載の方法。
（項目１８）
がん処置が、プラチナベースの治療剤である、項目７に記載の方法。
（項目１９）
前記プラチナベースの治療剤が、カルボプラチン、シスプラチン、およびオキサリプラチンのうちの一つまたは複数である、項目１８に記載の方法。
（項目２０）
がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法である、項目７に記載の方法。
（項目２１）
がん処置が、ＢＨ３ミメティックである、項目７に記載の方法。
（項目２２）
前記ＢＨ３ミメティックが、ＢＣＬ２、ＢＣＬＸＬ、およびＭＣＬ１のうちの一つまたは複数である、項目２１に記載の方法。
（項目２３）
がん処置が、ＭＣＬ１の阻害剤である、項目７に記載の方法。
（項目２４）
前記ＢＨ３プロファイリングが、
前記患者のがん細胞を透過処理する工程、
該透過処理した細胞と一つまたは複数のＢＨ３ドメインペプチドとの接触の際に、ミトコンドリア膜電位の変化を決定する工程；および
ミトコンドリア膜電位の低下を、該細胞のアポトーシス誘導性化学療法剤への化学療法感受性と相関付ける工程
を含む、項目１に記載の方法。
（項目２５）
前記ＢＨ３プロファイリングが、ペプチドの使用を含み、該ペプチドが、ＢＩＭ、ＢＩＭ２Ａ、ＢＡＤ、ＢＩＤ、ＨＲＫ、ＰＵＭＡ、ＮＯＸＡ、ＢＭＦ、ＢＩＫ、およびＰＵＭＡ２Ａのうちの一つまたは複数である、項目１に記載の方法。

（項目２６）
前記ペプチドが、０．１μＭ～２００μＭの濃度で使用される、項目２４に記載の方法。
（項目２７）
前記試料が、凍結腫瘍組織試料、培養細胞、循環腫瘍細胞、およびホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織試料から選択されるバイオプシーである、項目１に記載の方法。
（項目２８）
前記試料が、ヒト腫瘍由来の細胞株である、項目１に記載の方法。
（項目２９）
前記試料が、がん幹細胞である、項目１に記載の方法。
（項目３０）
前記試料が、固形腫瘍のバイオプシーに由来する、項目１に記載の方法。
（項目３１）
前記試料が、直腸結腸、胸部、前立腺、肺、膵臓、腎臓、または卵巣の原発腫瘍のバイオプシーに由来する、項目３０に記載の方法。
（項目３２）
前記試料が、上皮起源の試料である、項目１に記載の方法。
（項目３３）
前記上皮試料が、抗上皮細胞接着分子（ＥｐＣＡＭ）、または固体マトリクスもしくはビーズに結合した他の上皮細胞結合抗体を用いた、バイオプシーサンプルからの選択により濃縮される、項目３２に記載の方法。
（項目３４）
前記試料が、間葉起源の試料である、項目１に記載の方法。
（項目３５）
前記間葉試料が、神経細胞接着分子（Ｎ－ＣＡＭ）、もしくはニューロピリン、または固体マトリクスもしくはビーズに結合した他の間葉細胞結合抗体を用いた、バイオプシーサンプルからの選択により濃縮される、項目３４に記載の方法。
（項目３６）
前記試料が、非固形腫瘍のバイオプシー由来する、項目１に記載の方法。
（項目３７）
前記試料が、多発性骨髄腫、急性骨髄性白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、マントル細胞リンパ腫、びまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫、および非ホジキンリンパ腫を有する患者のバイオプシー由来する、項目３６に記載の方法。
（項目３８）
前記試料が、固体マトリクスもしくはビーズに結合した抗ＣＤ１３８抗体を用いた、バイオプシーサンプルからの選択により濃縮された多発性骨髄腫細胞である、項目３７に記載の方法。
（項目３９）
前記がん細胞が、ＣＤ４５に対する抗体への結合により濃縮された急性骨髄性白血病である、項目３７に記載の方法。
（項目４０）
前記がん細胞が、非Ｂ細胞の枯渇により濃縮された慢性リンパ性白血病またはびまん性大細胞型Ｂ細胞性リンパ腫である、項目３７に記載の方法。
（項目４１）
前記試料が、循環腫瘍細胞由来する、項目１に記載の方法。
（項目４２）
前記臨床因子が、年齢、細胞遺伝学的状態、パフォーマンス（ｐｅｒｆｏｒｍａｎｃｅ）、組織学的サブクラス（ｈｉｓｔｏｌｏｇｉｃａｌ　ｓｕｂｃｌａｓｓ）、性別、および疾患の状態のうちの一つまたは複数である、項目１に記載の方法。
（項目４３）

変異の状態、一塩基多型、定常状態のタンパク質レベル、および動的なタンパク質レベル、から選択されるさらなるバイオマーカーの測定をさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目４４）
前記患者における臨床応答を予測する工程をさらに含む、項目１に記載の方法。
（項目４５）
前記臨床応答が、少なくとも約１年、約２年、約３年、または約５年の無増悪生存／無再発生存である、項目４４に記載の方法。
（項目４６）
臨床応答の前記可能性が、以下の式：
【数１】

$$\%\text{プライミング} = \left[100 * \left(\frac{DMSO\ AUC - \text{ペプチド}_1\ AUC}{DMSO\ AUC - CCCP_{\text{平均}}AUC}\right)\right]\text{ペプチド}_1 + \left[100 * \left(\frac{DMSO\ AUC - \text{ペプチド}_2\ AUC}{DMSO\ AUC - CCCP_{\text{平均}}AUC}\right)\right]\text{ペプチド}_2 + \cdots / (n\ \text{ペプチド})$$

により定義され、
式中：
該ＡＵＣは、曲線下面積またはシグナル強度のいずれかを含み；
該ＤＭＳＯは、ベースラインのネガティブコントロールを含み；
該ＣＣＣＰ（カルボニルシアニドｍ－クロロフェニルヒドラゾン）は、ミトコンドリア内の電子伝達鎖における電子担体の正常な活性が、ベースラインのポジティブコントロールを含む間に確立されたプロトン勾配の脱共役剤として機能することによる、タンパク質合成のエフェクターを含む、
項目１に記載の方法。
（項目４７）
前記曲線下面積は、均質な時間分解蛍光（ＨＴＲＦ）により確立される、項目４６に記載の方法。
（項目４８）
前記時間が、約０分～約３００分から約０分～約３０分のウィンドウの間に生じる、項目４６に記載の方法。
（項目４９）
前記曲線下面積は、蛍光活性化細胞選別（ＦＡＣＳ）により確立される、項目４６に記載の方法。
（項目５０）
前記シグナル強度が、約５分～約３００分の間に生じる単一時点の測定点である、項目４６に記載の方法。
（項目５１）
ＢＨ３プロファイル、ならびに細胞表面マーカーＣＤ３３、細胞表面マーカーＣＤ３４、ＦＬＴ３変異状態、ｐ５３変異状態、ＭＥＫ－１キナーゼのリン酸化状態、およびＢｃｌ－２の位置７０におけるセリンのリン酸化のうちの一つまたは複数を決定する工程；ならびに
シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンによるＡＭＬ患者の処置の有効性を相関付ける工程
を含む、項目１に記載の方法。
（項目５２）
ＢＨ３プロファイル、ならびに細胞表面マーカーＣＤ３３、細胞表面マーカーＣＤ３４、ＦＬＴ３変異状態、ｐ５３変異状態、ＭＥＫ－１キナーゼのリン酸化状態、およびＢｃｌ－２の位置７０におけるセリンのリン酸化のうちの一つまたは複数を決定する工程；ならびに
化学療法によるＭＭ患者の処置の有効性を相関付ける工程

を含む、項目１に記載の方法。
（項目５３）
前記がんが、ＡＭＬおよび／またはＭＭであり、前記臨床因子が、年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態である、項目１に記載の方法。
（項目５４）
前記がんが、ＡＭＬおよび／またはＭＭであり、前記がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンである、項目１に記載の方法。
（項目５５）
前記がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンであり、前記臨床因子が、年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態である、項目１に記載の方法。
（項目５６）
前記がん処置が、シタラビンまたはシタラビンベースの化学療法および／またはアザシチジンであり；前記がんが、ＡＭＬおよび／またはＭＭであり；かつ前記臨床因子が、年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態である、項目１に記載の方法。
（項目５７）
患者のためのがん処置を決定する方法であって、
該患者の透過処理されたがん細胞を、一つまたは複数のＢＨ３ドメインペプチドと接触させる工程；
該患者のがん細胞の一つまたは複数の臨床因子の存在または非存在を、免疫組織化学、および／または蛍光ｉｎ　ｓｉｔｕハイブリダイゼーション（ＦＩＳＨ）によって決定する工程；ならびに
該患者を、一つまたは複数のがん処置に対する臨床応答の可能性について分類する工程を含む、方法。
（項目５８）
シタラビンおよび／またはアザシチジンに対するＡＭＬ患者の応答を決定する方法であって、
該患者のＡＭＬがん細胞試料についてのＢＨ３プロファイルを決定する工程；
該患者の一つまたは複数の臨床因子を決定する工程であって、該一つまたは複数の臨床因子が年齢プロファイルおよび／または細胞遺伝学的状態から選択される工程；ならびに
該患者を、一つまたは複数のがん処置に対する臨床応答の可能性について分類する工程を含む、方法。
（項目５９）
ＢＨ３プロファイルを決定する工程が、前記患者のＡＭＬがん細胞試料をＢＩＭと接触させる工程を含む、項目５８に記載の方法。