

【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27年11月5日 (2015.11.5)

【公表番号】特表2014-531020(P2014-531020A)

【公表日】平成26年11月20日 (2014.11.20)

【年通号数】公開・登録公報2014-064

【出願番号】特願2014-533426(P2014-533426)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/46 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/18 (2006.01)

A 6 1 P 5/14 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/405 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/574 A

C 0 7 K 16/18 Z N A

C 0 7 K 16/46

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/18

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 K 31/405

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 1 2 P 21/08

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月7日 (2015.9.7)

【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】

1 2 a + / 1 3 - ブリッジングインテグレーター 1 (B I N 1) 値を対象における癌の指標とする方法であって、

(a) 試料中の 1 2 a + B I N 1 ポリペプチドのレベルを検出することであって、ここで前記試料は、前記対象から得られた血液試料である、ことと、

(b) 前記試料中の 1 2 a + / 1 3 + B I N 1 ポリペプチドのレベルを検出することと、

(c) 前記試料の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を決定するために、ステップ (a) の前記検出されたレベルをステップ (b) の前記検出されたレベルと比較することと、

(d) ステップ (c) からの前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を 1 つ以上の対照値と比較することであって、高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、比較することと、

を含む、方法。

【請求項 2】

高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、陰性対照値を 1 つ以上の陽性対照値と比較することによって決定される閾値に基づいており、前記閾値よりも高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 1 標準偏差高く設定される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 2 標準偏差高く設定される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記閾値は、陽性対照値と比較して統計的に有意な差を示さない、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記癌は、肺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、卵巣癌、甲状腺癌、リンパ腫、メラノーマ、および肉腫からなる群から選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記癌は、肺癌である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記癌は、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、または小細胞癌である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記対象は、癌を発症するリスクがある、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記対象は、肺癌を発症するリスクがある、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

肺癌を発症するリスクがある前記対象は、喫煙歴を有するか、アスベストに曝露されてきたか、個人もしくは家族が肺癌の病歴を有するか、または長期的に受動喫煙に曝露された歴史を有する、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値および前記 1 つ以上の対照値は、前記対象の年齢によって正規化される、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記対象は、少なくとも 50 歳である、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

12 a + B I N 1 ポリペプチドは、12 a + B I N 1 特異的抗体を使用して検出される、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記抗体は、配列番号 1 に選択的に結合するが、配列番号 3 には結合しない、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記抗体は、モノクローナル抗体または組換え抗体である、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (C D R) は、アミノ酸配列の配列番号 10、配列番号 11、および配列番号 12 を含む、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記抗体軽鎖の C D R は、アミノ酸配列の配列番号 13、配列番号 14、および配列番号 15 を含む、請求項 17 または 18 に記載の方法。

【請求項 20】

12 a + / 13 - B I N 1 値を対象における癌治療薬の有効性の指標とする方法であって、

(a) 第 1 の血液試料中の第 1 の 12 a + / 13 - B I N 1 値を決定することであって、ここで、前記第 1 の血液試料は、第 1 の癌治療薬を用いた治療の前に、癌に罹患する対象から得られた試料である、ことと、

(b) 第 2 の血液試料中の第 2 の 12 a + / 13 - B I N 1 値を決定することであって、ここで、前記第 2 の血液試料は、前記第 1 の癌治療薬を用いた少なくとも 1 回の治療の後に、癌に罹患する対象から得られた試料である、ことと、

(c) 前記第 1 の 12 a + / 13 - B I N 1 値を前記第 2 の 12 a + / 13 - B I N 1 値と比較することと、
を含み、ここで、前記第 1 の血液試料と比較して増加したかもしくは減少していない、前記第 2 の血液試料中の 12 a + / 13 - B I N 1 値は、前記対象のために第 2 の癌治療薬が選択されるべきであることを示すか、または、前記第 1 の血液試料と比較して低下した、前記第 2 の血液試料中の 12 a + / 13 - B I N 1 値は、前記第 1 の癌治療薬を続けるべきであることを示す、方法。

【請求項 21】

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

前記癌は、肺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、卵巣癌、および甲状腺癌からなる群から選択される、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 23】

前記癌は、肺癌である、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

前記癌は、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、または小細胞癌である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

12 a + / 13 - ブリッジングインテグレーター 1 (B I N 1) 値を対象において癌に使用される治療の指標とする方法であって、

(a) 試料中の 12 a + B I N 1 ポリペプチドのレベルを検出することであって、ここで、前記試料は、前記対象から得られた血液試料であることと、

(b) 前記試料中の 12 a + / 13 + B I N 1 ポリペプチドのレベルを検出することと、

(c) 前記試料の 12 a + / 13 - B I N 1 値を決定するために、ステップ (a) の前記検出されたレベルをステップ (b) の前記検出されたレベルと比較することと、

(d) ステップ (c) からの前記 12 a + / 13 - B I N 1 値を 1 つ以上の対照

値と比較することと、
を含み、ここで、

高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値の決定は、インドールアミン - 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) の阻害剤が前記対象に投与されるべきであることを示す、方法。

【請求項 2 6】

高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、陰性対照値を 1 つ以上の陽性対照値と比較することによって決定される閾値に基づいており、前記閾値よりも高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 1 標準偏差高く設定される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 2 標準偏差高く設定される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記閾値は、陽性対照値と比較して統計的に有意な差を示さない、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 3 1】

前記癌は、肺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、卵巣癌、および甲状腺癌からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 3 2】

前記癌は、肺癌である、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記癌は、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、または小細胞癌である、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

前記エクソン 1 2 a + B I N 1 ポリペプチドのレベルは、1 2 a + B I N 1 特異的抗体を使用して決定される、請求項 2 5 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記抗体は、配列番号 1 に選択的に結合するが、配列番号 3 には結合しない、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記抗体は、モノクローナル抗体または組換え抗体である、請求項 3 5 に記載の方法。

【請求項 3 7】

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (C D R) は、アミノ酸配列の配列番号 1 0、配列番号 1 1、および配列番号 1 2 を含む、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記抗体軽鎖の C D R は、アミノ酸配列の配列番号 1 3、配列番号 1 4、および配列番号 1 5 を含む、請求項 3 6 または 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記 I D O 阻害剤は、1 - メチル - トリプトファンまたは 1 - メチル - D - トリプトファンを含む、請求項 2 5 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 0】

配列番号 1 には結合するが、配列番号 3 には結合しない、ヒト 1 2 a + B I N 1 に選択的に結合する単離された抗体。

【請求項 4 1】

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (C D R) は、アミノ酸配列の配列番号 1 0、配列番号 1 1、および配列番号 1 2 を含む、請求項 4 0 に記載の単離された抗体。

【請求項 4 2】

前記抗体軽鎖の C D R は、アミノ酸配列の配列番号 1 3、配列番号 1 4、および配列番号 1 5 を含む、請求項 4 0 または 4 1 に記載の単離された抗体。

【請求項 4 3】

前記抗体は、モノクローナル抗体である、請求項 4 0 に記載の単離された抗体。

【請求項 4 4】

前記抗体は、組換え抗体である、請求項 4 0 に記載の単離された抗体。

【請求項 4 5】

1 2 a + / 1 3 - B I N 1 アイソフォームレベルを決定するためのキットであって、
(a) 1 2 a + B I N 1 ポリペプチドを検出するためのアッセイシステムであって、

(i) 1 2 a + B I N 1 に選択的に結合する抗体と、

(i i) 複数のヒト B I N 1 アイソフォームに選択的に結合する抗体と、を含み、

(a) (i) の前記抗体が固体表面に固定化される場合、(a) (i i) の前記抗体は固定化されないか、または (a) (i) の前記抗体が固定化されない場合、(a) (i i) の前記抗体が固体表面に固定化される、アッセイシステムと、

(b) 1 2 a + / 1 3 + B I N 1 ポリペプチドを検出するためのアッセイシステムであって

(i) 1 3 + B I N 1 に選択的に結合する抗体と、

(i i) 1 2 a + B I N 1 に選択的に結合する抗体と、を含み、

(b) (i) の前記抗体が固体表面に固定化される場合、(b) (i i) の前記抗体は固定化されないか、または (b) (i) の前記抗体が固定化されない場合、(b) (i i) の前記抗体が固体表面に固定化される、アッセイシステムと、を含む、キット。

【請求項 4 6】

(a) (i i) の前記抗体は、1 1 + B I N 1 に選択的に結合する、請求項 4 5 に記載のキット。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 9

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 9】

1 つ以上の実施形態の詳細は、以下の添付の図面および発明を実施するための形態に記載される。他の特徴、目的、および利点は、発明を実施するための形態および図面、ならびに特許請求の範囲から明らかになる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

対象において癌をスクリーニングする方法であって、

(a) 前記対象から血液試料を得ることと、

(b) 前記試料中の 1 2 a + プリッジングインテグレーター 1 (B I N 1) ポリペプチドのレベルを検出することと、

(c) 前記試料中の 1 2 a + / 1 3 + B I N 1 ポリペプチドのレベルを検出することと、

(d) 前記試料の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を決定するために、ステップ (b) の前記検出されたレベルをステップ (c) の前記検出されたレベルと比較することと、

(e) ステップ (d) からの前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を 1 つ以上の対照値と比較することであって、高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、比較することと、

(f) ステップ (e) において同定された前記対象から組織試料を得ることと、を含む、方法。

(項目 2)

高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、陰性対照値を 1 つ以上の陽性対照値と比較することによって決定される閾値に基づいており、前記閾値よりも高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 1 標準偏差高く設定される、項目 2 に記載の方法。

(項目 4)

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 2 標準偏差高く設定される、項目 2 に記載の方法。

(項目 5)

前記閾値は、陽性対照値と比較して統計的に有意な差を示さない、項目 2 に記載の方法。

(項目 6)

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、項目 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7)

前記癌は、肺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、卵巣癌、甲状腺癌、リンパ腫、メラノーマ、および肉腫からなる群から選択される、項目 6 に記載の方法。

(項目 8)

前記癌は、肺癌である、項目 6 に記載の方法。

(項目 9)

前記癌は、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、または小細胞癌である、項目 8 に記載の方法。

(項目 1 0)

前記対象は、癌を発症するリスクがある、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 1)

前記対象は、肺癌を発症するリスクがある、項目 1 0 に記載の方法。

(項目 1 2)

肺癌を発症するリスクがある前記対象は、喫煙歴を有するか、アスベストに曝露されてきたか、個人もしくは家族が肺癌の病歴を有するか、または長期的に受動喫煙に曝露された歴史を有する、項目 1 1 に記載の方法。

(項目 1 3)

前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値および前記 1 つ以上の対照値は、前記対象の年齢によって正規化される、項目 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 4)

前記対象は、少なくとも 5 0 歳である、項目 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 5)

1 2 a + B I N 1 ポリペプチドは、1 2 a + B I N 1 特異的抗体を使用して検出される、項目 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 1 6)

前記抗体は、配列番号 1 に選択的に結合するが、配列番号 3 には結合しない、項目 1 5 に記載の方法。

(項目 1 7)

前記抗体は、モノクローナル抗体または組換え抗体である、項目 1 6 に記載の方法。

(項目 1 8)

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (C D R) は、アミノ酸配列の配列番号 1 0、配列番号 1 1、および配列番号 1 2 を含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記抗体軽鎖の C D R は、アミノ酸配列の配列番号 1 3、配列番号 1 4、および配列番号 1 5 を含む、項目 1 7 または 1 8 に記載の方法。

(項目 2 0)

対象における癌治療薬の有効性を決定する方法であって、

(a) 第 1 の癌治療薬を用いた治療の前に、癌に罹患する対象から第 1 の血液試料を得ることと、

(b) 前記第 1 の血液試料中の第 1 の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を決定することと、

(c) 前記第 1 の癌治療薬を用いた少なくとも 1 回の治療の後に、癌に罹患する対象から第 2 の血液試料を得ることと、

(d) 前記第 2 の血液試料中の第 2 の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を決定することと、

(e) 前記第 1 の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を前記第 2 の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値と比較することと、

(e) 前記第 2 の血液試料中の前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値が、前記第 1 の血液試料と比較して増加するかもしれないか減少しない場合、前記対象のために第 2 の癌治療薬を選択すること、または、前記第 2 の血液試料中の前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値が、前記第 1 の血液試料と比較して低下した場合、前記第 1 の癌治療薬を用いて前記対象を治療し続けることと、を含む、方法。

(項目 2 1)

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 2)

前記癌は、肺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、卵巣癌、および甲状腺癌からなる群から選択される、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記癌は、肺癌である、項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記癌は、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、または小細胞癌である、項目 2 3 に記載の方法。

(項目 2 5)

対象において癌を治療する方法であって、

(a) 前記対象から血液試料を得ることと、

(b) 前記試料中の 1 2 a + ブリッジングインテグレーター 1 (B I N 1) ポリペプチドのレベルを検出することと、

(c) 前記試料中の 1 2 a + / 1 3 + B I N 1 ポリペプチドのレベルを検出することと、

(d) 前記試料の 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を決定するために、ステップ (b) の前記検出されたレベルをステップ (c) の前記検出されたレベルと比較することと、

(e) ステップ (d) からの前記 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値を 1 つ以上の対照値と比較することと、

(f) 高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値が決定された場合、インドールアミン - 2 , 3 - ジオキシゲナーゼ (I D O) の阻害剤を前記対象に投与することと、を含む、方法。

(項目 2 6)

高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、陰性対照値を 1 つ以上の陽性対照値と比較することによって決定される閾値に基づいており、前記閾値よりも高い 1 2 a + / 1 3 - B I N 1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、項目 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 1 標準偏差高く設定される、項目 2 6 に記

載の方法。

(項目 2 8)

前記閾値は、平均陰性対照値より少なくとも 2 標準偏差高く設定される、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 2 9)

前記閾値は、陽性対照値と比較して統計的に有意な差を示さない、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記癌は、肺癌、結腸直腸癌、膵臓癌、卵巣癌、および甲状腺癌からなる群から選択される、項目 2 6 に記載の方法。

(項目 3 2)

前記癌は、肺癌である、項目 3 1 に記載の方法。

(項目 3 3)

前記癌は、腺癌、扁平上皮癌、大細胞癌、または小細胞癌である、項目 3 2 に記載の方法。

(項目 3 4)

前記エクソン 1 2 a + B I N 1 ポリペプチドのレベルは、1 2 a + B I N 1 特異的抗体を使用して決定される、項目 2 5 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 5)

前記抗体は、配列番号 1 に選択的に結合するが、配列番号 3 には結合しない、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

前記抗体は、モノクローナル抗体または組換え抗体である、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 7)

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (C D R) は、アミノ酸配列の配列番号 1 0、配列番号 1 1、および配列番号 1 2 を含む、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記抗体軽鎖の C D R は、アミノ酸配列の配列番号 1 3、配列番号 1 4、および配列番号 1 5 を含む、項目 3 6 または 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

前記 I D O 阻害剤は、1 - メチル - トリプトファンまたは 1 - メチル - D - トリプトファンを含む、項目 2 5 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 0)

配列番号 1 には結合するが、配列番号 3 には結合しない、ヒト 1 2 a + B I N 1 に選択的に結合する単離された抗体。

(項目 4 1)

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (C D R) は、アミノ酸配列の配列番号 1 0、配列番号 1 1、および配列番号 1 2 を含む、項目 4 0 に記載の単離された抗体。

(項目 4 2)

前記抗体軽鎖の C D R は、アミノ酸配列の配列番号 1 3、配列番号 1 4、および配列番号 1 5 を含む、項目 4 0 または 4 1 に記載の単離された抗体。

(項目 4 3)

前記抗体は、モノクローナル抗体である、項目 4 0 に記載の単離された抗体。

(項目 4 4)

前記抗体は、組換え抗体である、項目 4 0 に記載の単離された抗体。

(項目 4 5)

1 2 a + / 1 3 - B I N 1 アイソフォームレベルを決定するためのキットであって、

(a) 1 2 a + B I N 1 ポリペプチドを検出するためのアッセイシステムであって

て、

(i) 1 2 a + B I N 1 に選択的に結合する抗体と、

(i i) 複数のヒト B I N 1 アイソフォームに選択的に結合する抗体と、を
含み、

(a) (i) の前記抗体が固体表面に固定化される場合、(a) (i i) の
前記抗体は固定化されないか、または(a) (i) の前記抗体が固定化されない場合、(a) (i i) の前記抗体が固体表面に固定化される、アッセイシステムと、

(b) 1 2 a + / 1 3 + B I N 1 ポリペプチドを検出するためのアッセイシステムであって

(i) 1 3 + B I N 1 に選択的に結合する抗体と、

(i i) 1 2 a + B I N 1 に選択的に結合する抗体と、を含み、

(b) (i) の前記抗体が固体表面に固定化される場合、(b) (i i) の
前記抗体は固定化されないか、または(b) (i) の前記抗体が固定化されない場合、(b) (i i) の前記抗体が固体表面に固定化される、アッセイシステムと、を含む、キット。

(項目 4 6)

(a) (i i) の前記抗体は、1 1 + B I N 1 に選択的に結合する、項目 4 5 に記載
の方法。