

【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】

12a+/13 - ブリッジングインテグレーター1 (BIN1) 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12a+/BIN1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、

(b) 前記試料中の12a+/13+ BIN1ポリペプチドのレベルを検出することと、

(c) 前記試料の12a+/13 - BIN1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12a+/13 - BIN1値を1つ以上の対照値と比較することであって、高い12a+/13 - BIN1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12a+/13 - BIN1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12a+/13 - BIN1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12a+/13 - BIN1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1～11のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 15】

12a+ BIN1ポリペプチドは、12a+ BIN1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(CDR)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CDR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】

12a+ / 13 - BIN1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12a+ / 13 - BIN1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12a+ / 13 - BIN1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12a+ / 13 - BIN1値を前記第2の12a+ / 13 - BIN1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12a+ / 13 - BIN1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12a+ / 13 - BIN1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】

12a+ / 13 - ブリッジングインテグレーター1 (BIN1) 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12a+ BIN1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12a+ / 13 + BIN1ポリペプチドのレベルを検出することと、

(c) 前記試料の12a+ / 13 - BIN1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12a+ / 13 - BIN1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 12a+ / 13 - BIN1 値の決定は、インドールアミン-2,3-ジオキシゲナーゼ (IDO) 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 26】

高い 12a+ / 13 - BIN1 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 12a+ / 13 - BIN1 値は、前記対象が癌を有することを示唆する、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

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 26 に記載の方法。

【請求項 28】

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 26 に記載の方法。

【請求項 29】

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 26 に記載の方法。

【請求項 30】

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 31】

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 26 に記載の方法。

【請求項 32】

前記癌は、肺癌である、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

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 32 に記載の方法。

【請求項 34】

前記エクソン 12a+ BIN1 ポリペプチドのレベルは、12a+ BIN1 特異的抗体を使用して決定される、請求項 25 ~ 33 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 35】

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 34 に記載の方法。

【請求項 36】

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 35 に記載の方法。

【請求項 37】

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (CDR) 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 36 に記載の方法。

【請求項 38】

前記抗体軽鎖の CDR 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 36 または 37 に記載の方法。

【請求項 39】

前記IDO 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 25 ~ 38 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 40】

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 12a+ BIN1 に選択的に結合する単離された抗体。

【請求項 41】

前記抗体重鎖の相補性決定領域 (CDR) 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 40 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つて、

(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つて

(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つて、

(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であつて、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12a+/13-BIN1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12a+/13-BIN1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10)

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11)

前記対象は、肺癌を発症するリスクがある、項目10に記載の方法。

(項目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11に記載の方法。

(項目13)

前記12a+/13-BIN1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1~12のいずれか1項に記載の方法。

(項目14)

前記対象は、少なくとも50歳である、項目1~11のいずれか1項に記載の方法。

(項目15)

12a+ BIN1ポリペプチドは、12a+ BIN1特異的抗体を使用して検出される、項目1~14のいずれか1項に記載の方法。

(項目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、項目15に記載の方法。

(項目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、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記抗体重鎖の相補性決定領域(CDR)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、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記抗体軽鎖のCDR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、項目17または18に記載の方法。

(項目20)

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12a+/13-BIN1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12a+/13-BIN1値を決定することと、

(e) 前記第1の12a+/13-BIN1値を前記第2の12a+/13-BIN1値と比較することと、

(e) 前記第2の血液試料中の前記12a+/13-BIN1値が、前記第1の血液試料と比較して増加するかもしくは減少しない場合、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12a+/13-BIN1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21)

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、項目20に記載の方法。

(項目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、項目20に記載の方法。

(項目23)

前記癌は、肺癌である、項目22に記載の方法。

(項目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、項目23に記載の方法。

(項目25)

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12a+ブリッジングインテグレーター1(BIN1)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12a+/13+BIN1ポリペプチドのレベルを検出することと、

(d) 前記試料の12a+/13-BIN1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12a+/13-BIN1値を1つ以上の対照値と比較することと、

(f) 高い12a+/13-BIN1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(IDO)の阻害剤を前記対象に投与することと、を含む、方法。

(項目26)

高い12a+/13-BIN1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12a+/13-BIN1値は、前記対象が癌を有することを示唆する、項目25に記載の方法。

(項目27)

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26に記

載の方法。

(項目28)

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26に記載の方法。

(項目29)

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26に記載の方法。

(項目30)

前記癌は、細胞腫、肉腫、またはリンパ腫である、項目26に記載の方法。

(項目31)

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26に記載の方法。

(項目32)

前記癌は、肺癌である、項目31に記載の方法。

(項目33)

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32に記載の方法。

(項目34)

前記エクソン12a+BIN1ポリペプチドのレベルは、12a+BIN1特異的抗体を使用して決定される、項目25～33のいずれか1項に記載の方法。

(項目35)

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34に記載の方法。

(項目36)

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35に記載の方法。

(項目37)

前記抗体重鎖の相補性決定領域(CDR)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、項目36に記載の方法。

(項目38)

前記抗体軽鎖のCDR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、項目36または37に記載の方法。

(項目39)

前記IDO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25～38のいずれか1項に記載の方法。

(項目40)

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12a+BIN1に選択的に結合する単離された抗体。

(項目41)

前記抗体重鎖の相補性決定領域(CDR)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、項目40に記載の単離された抗体。

(項目42)

前記抗体軽鎖のCDR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、項目40または41に記載の単離された抗体。

(項目43)

前記抗体は、モノクローナル抗体である、項目40に記載の単離された抗体。

(項目44)

前記抗体は、組換え抗体である、項目40に記載の単離された抗体。

(項目45)

12a+/13-BIN1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)12a+BIN1ポリペプチドを検出するためのアッセイシステムであつ

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。