

【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23年9月1日(2011.9.1)

【公表番号】特表2010-533842(P2010-533842A)
 【公表日】平成22年10月28日(2010.10.28)
 【年通号数】公開・登録公報2010-043
 【出願番号】特願2010-516264(P2010-516264)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/50 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/02 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)
 G 0 1 N 37/00 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/552 (2006.01)
 G 0 1 N 33/543 (2006.01)
 C 1 2 N 1/02 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/50 Z
 C 1 2 Q 1/02
 G 0 1 N 33/15 Z
 G 0 1 N 33/574 D
 G 0 1 N 37/00 1 0 2
 G 0 1 N 33/53 U
 G 0 1 N 33/552
 G 0 1 N 33/543 5 7 5
 G 0 1 N 33/543 5 4 5 D
 C 1 2 N 1/02

【手続補正書】
 【提出日】平成23年7月11日(2011.7.11)

【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】

肺腫瘍の治療に適した抗癌剤を選択する方法であって、
 前記方法は、

- (a) 抗癌剤の投与後または該抗癌剤とのインキュベーション前に、前記肺腫瘍の細胞を分離する工程、
- (b) 該分離された細胞を溶解して、細胞抽出物を作製する工程、
- (c) 固相担体上に固定されたキャプチャ抗体であって、一つ以上の分析物に特異的な複数の該キャプチャ抗体の希釈系列から構成されるアッセイを使用して前記細胞抽出物中の前記一つ以上の分析物の活性化状態を検出する工程、および
- (d) 前記一つ以上の分析物について検出された活性化状態と、前記抗癌剤の非存在下において作製された参照活性プロファイルと、を比較することによって、前記抗癌剤が、前記肺腫瘍の前記治療に適しているか、または不適切であるかを決定する工程、

を備える、ことを特徴とする方法。

【請求項 2】

抗癌剤での治療に対する肺腫瘍の応答を同定する方法であって、
該方法は、

(a) 前記抗癌剤の投与後、または前記抗癌剤とのインキュベーション前に、前記肺腫瘍の細胞を分離する工程、

(b) 前記分離された細胞を溶解して、細胞抽出物を作製する工程、

(c) 固相担体上に固定されたキャプチャ抗体であって、一つ以上の分析物に特異的な複数の前記キャプチャ抗体の希釈系列から構成されるアッセイを用いて前記細胞抽出物中の前記一つ以上の分析物の活性化状態を検出する工程、および

(d) 前記一つ以上の分析物について検出された活性化状態と、前記抗癌剤の非存在下において生成された参照活性プロファイルと、を比較することによって、前記抗癌剤での治療に前記肺腫瘍が応答するか、または応答しないかを同定する工程、

を備える、ことを特徴とする方法。

【請求項 3】

抗癌剤での治療に対する、肺腫瘍を患う被検者の応答を予測する方法であって、
該方法は、

(a) 前記抗癌剤の投与後、または前記抗癌剤とのインキュベーション前に、前記肺腫瘍の細胞を分離する工程、

(b) 前記分離された細胞を溶解して、細胞抽出物を作製する工程、

(c) 固相担体上に固定されたキャプチャ抗体であって、一つ以上の分析物に特異的な複数の前記キャプチャ抗体の希釈系列から構成されるアッセイを用いて前記細胞抽出物中の前記一つ以上の分析物の活性化状態を検出する工程、および

(d) 前記一つ以上の分析物について検出された活性化状態と、前記抗癌剤の非存在下において生成された参照活性プロファイルと、を比較することによって、前記抗癌剤での治療に被検者が応答するであろう可能性を予測する工程、

を備える、ことを特徴とする方法。

【請求項 4】

前記肺腫瘍は、非小細胞肺癌 (NSCLC) を患う被検者由来であり、前記非小細胞肺癌 (NSCLC) は、扁平上皮細胞癌、腺癌、大細胞癌、気管支肺胞癌 (BAC) および燕麦細胞癌からなる、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記細胞は、前記肺腫瘍の循環細胞を包含し、前記循環細胞は、循環腫瘍細胞、循環内皮細胞、循環内皮前駆細胞、癌幹細胞、播種性腫瘍細胞、およびこれらの組み合わせからなる、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記細胞は、全血、血清、血漿、痰、気管支洗浄液、尿、乳頭吸引液、リンパ液、唾液、細針吸引液、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される試料から分離される、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 7】

前記細胞は、腫瘍組織から分離される、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 8】

前記抗癌剤は、癌細胞における活性化されたシグナル伝達経路の構成因子の機能を阻害する薬剤から構成される、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 9】

前記一つ以上の分析物が、複数のシグナル伝達分子から構成される、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 10】

前記工程 (c) における前記アッセイは、

(i) 前記複数のキャプチャ抗体の希釈系列とともに前記細胞抽出物をインキュベートして、複数の捕捉された分析物を形成する工程、

(i i) 前記複数の捕捉された分析物を、対応する分析物に特異的な活性化状態依存性抗体とインキュベートして、複数の検出可能な捕捉された分析物を形成する工程、

(i i i) 前記複数の検出可能な捕捉された分析物を、シグナル増幅対の第 1 および第 2 の要素とインキュベートして、増幅されたシグナルを生成する工程、および

(i v) 前記シグナル増幅対の前記第 1 および第 2 の要素から生成された前記増幅されたシグナルを検出する工程、を備える、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 1 1】

前記工程 (c) における前記アッセイは、

(i) 前記複数のキャプチャ抗体の希釈系列とともに前記細胞抽出物をインキュベートして、複数の捕捉された分析物を形成する工程、

(i i) 前記複数の捕捉された分析物を、対応する分析物に特異的な複数の活性化状態非依存性抗体および複数の活性化状態依存性抗体から構成される検出抗体とインキュベートして、複数の検出可能な捕捉された分析物を形成する工程、

(i i i) 前記複数の検出可能な捕捉された分析物を、前記シグナル増幅対の第 1 および第 2 の要素とインキュベートして、増幅されたシグナルを生成する工程、および

(i v) 前記シグナル増幅対の第 1 および第 2 の要素から生じた前記増幅されたシグナルを検出する工程、を備え、

前記活性化状態非依存性抗体は、促進部位で標識され、前記活性化状態依存性抗体は、シグナル増幅対の第 1 の要素で標識され、前記促進部位は、前記シグナル増幅対の前記第 1 の要素に向けられ、該第 1 の要素と反応する酸化剤を生じる、ことを特徴とする請求項 1、2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 1 2】

高いダイナミックレンジを有する近接二重検出アッセイのためのアレイであって、前記高いダイナミックレンジは、少なくとも一つの肺腫瘍細胞中で細胞抽出物中のシグナル伝達経路の構成因子に対応する一つ以上の分析物を検出し、固相担体上に固定された複数のキャプチャ抗体の希釈系列から構成され、前記キャプチャ抗体は、肺癌治療のための適切な抗癌剤を選択するための細胞抽出物中のシグナル伝達経路の構成因子に対応する一つ以上の分析物に特異的である、ことを特徴とするアレイ。

【請求項 1 3】

前記シグナル伝達経路は、細胞増殖または腫瘍血管新生に含まれる、ことを特徴とする請求項 1 2 に記載のアレイ。

【請求項 1 4】

前記キャプチャ抗体が、EGFR, ErbB2, ErbB3, ErbB4, Shc, PI3K, Erk, Rsk, Akt, P70S6K, VEGFR1, VEGFR2, Tie2、および V-Cadherin-R2 複合体と反応性を有する抗体からなる群から選択される一つ以上の要素から構成される、ことを特徴とする請求項 1 2 に記載のアレイ。

【請求項 1 5】

前記細胞抽出物は、固形腫瘍の循環細胞の抽出物から構成される、ことを特徴とする請求項 1 2 に記載のアレイ。