【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4年2月7日(2022.2.7)

【国際公開番号】WO2019/136532
【公表番号】特表2021-510833(P2021-510833A)
【公表日】令和3年4月30日(2021.4.30)
【出願番号】特願2020-558659(P2020-558659)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ 33/68(2006.01)
Ｇ０１Ｎ 33/574(2006.01)
Ｃ１２Ｎ 5/09(2010.01)
Ｃ０７Ｋ 16/28(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 16/18(2006.01)
Ｃ０７Ｋ 14/47(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ 33/68 ＺＮＡ
Ｇ０１Ｎ 33/574 Ａ
Ｇ０１Ｎ 33/574 Ｄ
Ｃ１２Ｎ 5/09
Ｃ０７Ｋ 16/28
Ｃ０７Ｋ 16/18
Ｃ０７Ｋ 14/47
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｔ
Ａ６１Ｋ 45/00

【手続補正書】
【提出日】令和4年1月11日(2022.1.11)
【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】
癌細胞の細胞区画内におけるPD-L1の位置を決定するin vitroの方法であって、PD-L1の核局在化配列内の翻訳後修飾を癌細胞において検出し、それによってPD-L1が位置する癌細胞の細胞区画を決定する工程を含む、前記方法。
【請求項２】
PD-L1-K263のアセチル化（“PD-L1-K263Ac”）を癌細胞において検出し当該細胞区画が核であると決定する工程を含む、または、適切なコントロールと対比してPD-L1-K263Acの上昇したレベルを癌細胞において検出する工程を含み、前記工程が、当該細胞区画が核であるということを示す、請求項1に記載の方法。
【請求項３】
PD-L1-K263のメチル化（“PD-L1-K26Me”）癌細胞において検出し当該細胞区画が細胞質及び/又は細胞膜であると決定する工程を含む、または、適切なコントロールと対比してPD-L1-K263Meの上昇したレベルを癌細胞において検出する工程を含み、前記工程が、当該細胞区画が細胞質及び/又は細胞膜であるということを示す、請求項1に記

載の方法。
【請求項４】
治療法に対する癌細胞の応答の可能性を予測するin vitroの方法であって、PD-L1の核局在化配列の翻訳後修飾を癌細胞において検出し、それによって当該治療法に対する癌細胞の応答の可能性を予測する工程を含む、前記方法。
【請求項５】
PD-L1-K263のアセチル化（“PD-L1-K263Ac”を癌細胞において検出する工程を含み、それによって癌細胞が当該治療法に対して耐性の可能性の増加を有すると決定する、または、PD-L1-K263のメチル化（“PD-L1-K263Me”）を癌細胞において検出する工程を含み、それによって癌細胞が当該治療法に対して感受性の可能性の増加を有すると決定する、請求項４に記載の方法。
【請求項６】
治療法に対する癌細胞の耐性の可能性を決定するin vitroの方法であって、PD-L1-K263Acの存在を癌細胞において検出する工程を含み、それによって癌細胞が当該治療法に対して耐性の可能性の増加を有すると決定する、前記方法。
【請求項７】
適切なコントロールと対比してPD-L1-K263Acの上昇したレベルを癌細胞において検出する工程を含み、前記工程が、癌細胞が当該治療法に対して耐性の可能性の増加を有することを示す、請求項６に記載の方法。
【請求項８】
癌細胞を含むサンプルをPD-L1-K263Acと特異的に結合する抗原結合分子と接触させる工程、並びに当該結合分子及びPD-L1-K263Acを含む複合体をサンプルにおいて検出する工程を含み、それによって癌細胞が当該治療法に対して耐性の可能性の増加を有すると決定する、請求項６又は請求項７に記載の方法。
【請求項９】
治療法に対する癌細胞の感受性の可能性を決定するin vitroの方法であって、PD-L1-K263Meの存在を癌細胞において検出する工程を含むみ、それによって癌細胞が当該治療法に対して感受性の可能性の増加を有すると決定する、前記方法。
【請求項１０】
適切なコントロール（例えば間葉性癌細胞）と対比してPD-L1-K263Meの上昇したレベルを癌細胞において検出する工程を含み、前記が、癌細胞が当該治療法に対して感受性の可能性の増加を有することを示す、請求項９に記載の方法。
【請求項１１】
癌細胞を含むサンプルをPD-L1-K263Meと特異的に結合する抗原結合分子と接触させる工程、並びに当該結合分子及びPD-L1-K263Meを含む複合体をサンプルにおいて検出する工程を含み、それによって癌細胞が当該治療法に対して感受性の可能性の増加を有すると決定する、請求項９又は請求項１０に記載の方法。
【請求項１２】
治療法に対する癌細胞の応答の可能性を予測するin vitroの方法であって、PD-L1-K263Acのレベルを癌細胞において測定する工程；PD-L1-K263Meのレベルを前記癌細胞において測定する工程；前記癌細胞におけるPD-L1-K263AcとPD-L1-K263Meのレベルを比較する工程；並びに当該比較に基づいて当該治療法に対する前記癌細胞の応答を予測する工程を含み、ここで、PD-L1-K263MeレベルよりもPD-L1-K263Acのレベルが前記癌細胞において高ければ、当該癌細胞は当該治療法に対して耐性の可能性の増加を有することを示し、PD-L1-K263AcレベルよりもPD-L1-K263Meのレベルが癌細胞において高ければ、当該癌細胞は当該治療法に対して感受性の可能性の増加を有することを示す、前記方法。
【請求項１３】
癌細胞を含むサンプルをPD-L1-K263Acと特異的に結合する第一の抗原結合分子及びPD-L1-K263Meと特異的に結合する第二の抗原結合分子と接触させる工程；第一の抗原

結合分子及びPD-L1-K263Acを含む第一の複合体のレベル、並びに第二の抗原結合分子及びPD-L1-K263Meを含む第二の複合体のレベルをサンプルにおいて測定する工程；
並びに当該比較に基づいて治療法に対する癌細胞の応答の可能性を予測する工程を含み、ここで、第二の複合体よりも第一の複合体のレベルがサンプルにおいて高ければ、当該癌細胞は当該治療法に対して耐性の可能性の増加を有することを示し、第二の複合体のレベルがサンプルにおいて高ければ、当該癌細胞は当該治療法に対して感受性の可能性の増加を有することを示す、請求項１２に記載の方法。

【請求項１４】

PD-L1-K263Acと特異的に結合する抗原結合分子。

【請求項１５】

PD-L1-K263Acと特異的に結合する抗原結合分子を含む医薬組成物であって、治療法に対する癌細胞の応答の可能性を予測し、または、治療法に対する癌細胞の耐性の可能性を決定し、または、治療法に対する癌細胞の感受性の可能性を決定し、または、治療法に対して応答者又は非応答者の可能性が高い者として癌患者を階層化し、または、治療法によって癌患者の治療を管理するための、前記医薬組成物。

【請求項１６】

PD-L1-K263Ac及びPD-L1-K263Acと特異的に結合する抗原結合分子を含む複合体。

【請求項１７】

PD-L1-K263Meと特異的に結合する抗原結合分子。

【請求項１８】

PD-L1-K263Meと特異的に結合する抗原結合分子を含む医薬組成物であって、治療法に対する癌細胞の応答の可能性を予測し、または、治療法に対する癌細胞の耐性の可能性を決定し、または、治療法に対する癌細胞の感受性の可能性を決定し、治療法に対して応答者又は非応答者の可能性が高い者として癌患者を階層化し、または、治療法によって癌患者の治療を管理するための、前記医薬組成物。

【請求項１９】

PD-L1-K263Me及びPD-L1-K263Meと特異的に結合する抗原結合分子を含む複合体。