

【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1部門第1区分

【発行日】令和2年2月6日(2020.2.6)

【公開番号】特開2019-162138(P2019-162138A)

【公開日】令和1年9月26日(2019.9.26)

【年通号数】公開・登録公報2019-039

【出願番号】特願2019-99354(P2019-99354)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/6851 (2018.01)

G 01 N 33/68 (2006.01)

C 12 Q 1/686 (2018.01)

【F I】

C 12 Q 1/6851 Z

G 01 N 33/68

C 12 Q 1/686 Z

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月23日(2019.12.23)

【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】

i) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21からなる群より選択された少なくとも7個の遺伝子の遺伝子発現レベルを決定する工程、ii) 工程i)で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、およびiii) 工程i)で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程i)で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも1つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、固形癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する方法。

【請求項2】

i) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21の遺伝子発現レベルを決定する工程、ii) 工程i)で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、およびiii) 工程i)で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程i)で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも1つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、固形癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項1記載の方法。

【請求項3】

i) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、GZMB、GZMK、STAT1、ICOS、STAT4およびTBX21の遺伝子発現レベルを決定する工程、ii) 工程i)で決定されたあらゆる

発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、乳癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、CD69、ICOS、CXCR3 および STAT4 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合に中度の予後を与える工程を含む、乳癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2 および TBX21 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、子宮頸癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、GZMA、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、CXCR3 および STAT4 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、肝細胞癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 7】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、STAT4 および CCL2 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、肺癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 8】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IRF1、PRF1、CD69、ICOS、CXCR3 および TBX21 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定

された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、黑色腫を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、IRF1、PRF1、STAT1、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2 および TBX21 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、卵巣癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CD3E、CD3G、CXCL10、CXCL11、GZMB、GZMK、IRF1、PRF1、STAT1、ICOS、CXCR3、CCL2 および TBX21 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、卵巣癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 11】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CD3G、CD8A、CXCL11、GZMA、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、ICOS、CXCR3、STAT4 および TBX21 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高い場合には良好な予後を与える工程、または、工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも低い場合には悪い予後を与える工程、または決定された少なくとも 1 つの発現レベル値がその予め決定された値よりも高い場合には中度の予後を与える工程を含む、膵臓癌を患う患者の生存期間を予測するためのデータを提供する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 12】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2 および TBX21 からなる群より選択された少なくとも 7 個の遺伝子の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高いまたは低い場合には患者は処置に有意に応答するであろうと結論する工程を含む、固形癌を患う患者が抗癌処置に応答するかどうかを決定するためのデータを提供する方法。

【請求項 13】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2 および TBX21 の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程

i ) で決定された全ての発現レベルが、その予め決定された参照値よりも高いまたは低い場合には患者は処置に有意に応答するであろうと結論する工程を含む、固形癌を患う患者が抗癌処置に応答するかどうかを決定するためのデータを提供する、請求項 1 2 記載の方法。

**【請求項 1 4】**

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも高い場合には患者は処置に有意に応答するであろうと結論する工程、または工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも低い場合には患者は処置に有意に応答しないであろうと結論する工程を含む、非転移性結腸直腸癌を患う患者が抗癌処置に応答するかどうかを決定するためのデータを提供する、請求項 1 2 記載の方法。

**【請求項 1 5】**

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも低い場合には患者は処置に有意に応答するであろうと結論する工程、または工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも高い場合には患者は処置に有意に応答しないであろうと結論する工程を含む、転移性結腸直腸癌を有する患者が抗癌処置に応答するかどうかを決定するためのデータを提供する、請求項 1 2 記載の方法。

**【請求項 1 6】**

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも低い場合には患者は処置に有意に応答するであろうと結論する工程、または工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも高い場合には患者は処置に有意に応答しないであろうと結論する工程を含む、非転移性肺癌を有する患者が抗癌処置に応答するかどうかを決定するためのデータを提供する、請求項 1 2 記載の方法。

**【請求項 1 7】**

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21の遺伝子発現レベルを決定する工程、i i ) 工程 i ) で決定されたあらゆる発現レベルを、その予め決定された参照値と比較する工程、および i i i ) 工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも高い場合には患者は処置に有意に応答するであろうと結論する工程、または工程 i ) で決定された全ての発現レベルがその予め決定された参照値よりも低い場合には患者は処置に有意に応答しないであろうと結論する工程を含む、転移性卵巣癌を有する患者が抗癌処置に応答するかどうかを決定するためのデータを提供する、請求項 1 2 記載の方法。

**【請求項 1 8】**

抗癌処置が、放射線療法、化学療法および免疫療法からなる群より選択される、請求項 1 2 に記載のデータを提供する方法。

**【請求項 1 9】**

抗癌処置が、アジュvant療法またはネオアジュvant療法である、請求項 1 2 に記載のデータを提供する方法。

**【請求項 20】**

抗癌処置が、サイトカイン、インターロイキン、免疫細胞、癌ワクチン、モノクローナル抗体および非サイトカインアジュvantからなる群より選択される免疫療法剤を用いた免疫療法である、請求項18記載のデータを提供する方法。

**【請求項 21】**

免疫療法剤がモノクローナル抗体である、請求項20記載のデータを提供する方法。

**【請求項 22】**

モノクローナル抗体が、抗CTLA4抗体、抗PD1抗体、抗PDL1抗体、抗TIMP3抗体、抗LAG3抗体、抗B7H3抗体、抗B7H4抗体、抗TREM抗体、抗BTLA抗体、および抗B7H6抗体からなる群より選択される、請求項21記載のデータを提供する方法。

**【請求項 23】**

CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21からなる群より選択された少なくとも7個の遺伝子の発現レベルを決定するための手段を含むキットの使用。

**【請求項 24】**

CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2およびTBX21の発現レベルを決定するための手段を含むキットの使用。