

【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29年3月16日(2017.3.16)

【公表番号】特表2016-514248(P2016-514248A)

【公表日】平成28年5月19日(2016.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2016-030

【出願番号】特願2015-557203(P2015-557203)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/574	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 Q	1/06	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/574	D
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 Q	1/06	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
G 0 1 N	33/48	P
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	Y
G 0 1 N	33/574	A
G 0 1 N	33/543	5 0 1 A
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成29年2月9日(2017.2.9)

【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】

試薬を含む、腫瘍を評価するためのキットであって、前記試薬が、ヒト対象の腫瘍検体またはそれから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体(FACt)の少なくとも1つの成分を発現する悪性細胞の相対的レベルを決定することを特徴とする、キット。

【請求項2】

FACtの少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルが、対象の高リスク分類または低リスク分類を示す、請求項1に記載のキット。

**【請求項 3】**

前記評価は、診断、予後、及び治療に対する反応のうちのいずれか1つを含む、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 4】**

前記腫瘍は、原発性または再発性の腫瘍である、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 5】**

F A C T の前記成分は、S S R P 1 及びS P T 1 6 のうちの1つ以上を含む、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 6】**

前記決定は、タンパク質の存在、非存在、またはレベルを評価することを含む、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 7】**

前記決定は、前記腫瘍検体またはそれから培養した細胞を、S S R P 1 及びS P T 1 6 タンパク質のうちの一方に特異的に結合する薬剤と接触させることを含む、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 8】**

S S R P 1 またはS P T 1 6 タンパク質に特異的に結合する前記薬剤は抗体である、請求項7に記載のキット。

**【請求項 9】**

前記決定は、S S R P 1 及びS P T 1 6 タンパク質レベルのうちの1つ以上の測定を含み、前記測定は、免疫組織化学染色、ウェスタンプロット、I n - C e l l ウェスタン、免疫蛍光染色、E L I S A、及び蛍光標識細胞分取(F A C S)のうちの1つ以上を含む、請求項1～8のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 10】**

前記腫瘍検体は、凍結腫瘍組織検体、培養細胞、循環腫瘍細胞、及びホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織検体から選択される生検である、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 11】**

前記腫瘍は、乳房、前立腺、膵臓、肺、肝臓、腎臓、膀胱、結腸直腸、卵巣、子宮頸部、頭頸部、皮膚、中枢及び末梢神経系のうちのいずれか1つである、請求項1または2のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 12】**

前記高リスクまたは低リスク分類は、ネオアジュバント化学療法に対する陽性反応及び／もしくはその利益、またはネオアジュバント化学療法に対する無反応性及び／もしくはその利益の欠如の予測となる、請求項2～11のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 13】**

前記高リスクまたは低リスク分類は、アジュバント化学療法に対する陽性反応及び／もしくはその利益、またはアジュバント化学療法に対する無反応性及び／もしくはその利益の欠如の予測となる、請求項2～11のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 14】**

前記高リスク分類は、高レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、高い腫瘍グレード、低い全体的な生存率、高い転移の確率、及び悪性度の指標となる腫瘍マーカーの存在のうちの1つ以上によって特徴付けられる、請求項2～11のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 15】**

前記低リスク分類は、低レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、低い腫瘍グレード、高い全体的な生存率、低い転移の確率、ならびに悪性度の指標となる腫瘍マーカーの非存在及び／または減少のうちの1つ以上によって特徴付けられる、請求項2～11のいずれか1項に記載のキット。

**【請求項 16】**

前記低リスク分類は、ネオアジュvant療法を保留する指標となる、請求項2～11のいずれか1項に記載のキット。

【請求項17】

前記低リスク分類は、アジュvant療法を保留する指標となる、請求項2～11のいずれか1項に記載のキット。

【請求項18】

腫瘍細胞を評価するためのキットであって、前記キットは、試薬を含み、前記試薬は、ヒト対象の腫瘍検体またはそれから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体（FACT）の少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルを決定し、ここで、前記腫瘍細胞は、FACTの少なくとも1つの成分の存在に基づいて、癌幹細胞を含むと分類されることを特徴とする、キット。

【請求項19】

前記評価は、診断、予後、及び治療に対する反応のうちのいずれか1つを含む、請求項18に記載のキット。

【請求項20】

癌幹細胞を含むという前記腫瘍細胞の分類は、監視の強化及びアジュvantまたはネオアジュvant療法の強化のうちの1つ以上を指示する、請求項18または19に記載のキット。

【請求項21】

ヒト対象における癌を治療するための組成物であって、前記組成物は、抗癌剤を含み、癌は、前記ヒト対象の腫瘍検体またはそこから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体（FACT）の少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルによって特徴付けられる、組成物。

【請求項22】

高リスク分類または低リスク分類に基づいてヒト対象における癌を治療するための組成物であって、前記組成物は、治療薬を含み、

クロマチン転写促進因子複合体（FACT）の少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルが、前記ヒト対象の腫瘍検体またはそれから培養した細胞中で決定されており、かつ

前記対象は、FACTの少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルの決定に基づいて、高リスク群または低リスク群に分類されていることを特徴とする、組成物。

【請求項23】

前記腫瘍は、原発性または再発性の腫瘍である、請求項21～22のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項24】

FACTの前記成分は、SSRP1及びSPT16のうちの1つ以上を含む、請求項21～23のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項25】

前記決定は、タンパク質の存在、非存在、またはレベルを評価することを含む、請求項22～24のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項26】

前記決定は、前記腫瘍検体またはそれから培養した細胞を、SSRP1及びSPT16タンパク質のうちの一方に特異的に結合する薬剤と接触させることを含む、請求項22～25のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項27】

SSRP1またはSPT16タンパク質に特異的に結合する前記薬剤は抗体である、請求項26に記載の組成物。

【請求項28】

前記決定は、SSRP1及びSPT16タンパク質レベルのうちの1つ以上の測定を含み、かつ前記測定は、免疫組織化学染色、ウェスタンプロット、In-Cel1ウェスタ

ン、免疫蛍光染色、E L I S A、及び蛍光標識細胞分取（F A C S）のうちの1つ以上を含む、請求項22～27のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項39】

前記腫瘍検体は、凍結腫瘍組織検体、培養細胞、循環腫瘍細胞、及びホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織検体から選択される生検である、請求項21～28のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項40】

前記腫瘍は、乳房、前立腺、膵臓、肺、肝臓、腎臓、膀胱、結腸直腸、卵巣、子宮頸部、頭頸部、皮膚、中枢及び末梢神経系のうちのいずれか1つである、請求項21～28のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項41】

前記高リスクまたは低リスク分類は、ネオアジュvant化学療法に対する陽性反応及び／もしくはその利益、またはネオアジュvant化学療法に対する無反応性及び／もしくはその利益の欠如の予測となる、請求項22～30のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項42】

前記高リスクまたは低リスク分類は、アジュvant化学療法に対する陽性反応及び／もしくはその利益、またはアジュvant化学療法に対する無反応性及び／もしくはその利益の欠如の予測となる、請求項22～30のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項43】

前記高リスク分類は、高レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、高い腫瘍グレード、低い全体的な生存率、高い転移の確率、及び悪性度の指標となる腫瘍マーカーの存在のうちの1つ以上によって特徴付けられる、請求項22～30のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項44】

前記低リスク分類は、低レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、低い腫瘍グレード、高い全体的な生存率、低い転移の確率、ならびに悪性度の指標となる腫瘍マーカーの非存在及び／または減少のうちの1つ以上によって特徴付けられる、請求項22～30のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項45】

前記低リスク分類は、ネオアジュvant療法を保留する指標となる、請求項22～30のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項46】

前記低リスク分類は、アジュvant療法を保留する指標となる、請求項22～30のいずれか1項に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

以下の添付の説明において本発明の詳細を記載する。本明細書に記載するものと類似するかまたは均等である方法及び材料は、本発明の実施または試験において使用することができるが、例示的な方法及び材料を次に記載する。本発明の他の特徴、目的及び利点は、説明及び特許請求の範囲から明白となろう。本明細書及び添付の特許請求の範囲において、単数形は、文脈上そうではないと明確に指示されない限り、複数形も含むものとする。別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語及び科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般的に理解されるものと同じ意味を有する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

ヒト対象の腫瘍検体またはそれから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体(

F A C T ) の少なくとも 1 つの成分を発現する悪性細胞の相対的レベルを決定することを含む、腫瘍を評価するための方法。

(項目 2 )

F A C T の少なくとも 1 つの成分の存在、非存在、またはレベルに基づいて、対象を高リスク群または低リスク群に分類するステップをさらに含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 3 )

前記評価は、診断、予後、及び治療に対する反応のうちのいずれか 1 つを含む、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 4 )

前記腫瘍は、原発性または再発性の腫瘍である、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 5 )

F A C T の前記成分は、S S R P 1 及び S P T 1 6 のうちの 1 つ以上を含む、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 6 )

前記測定は、タンパク質の存在、非存在、またはレベルを評価することを含む、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 7 )

前記測定は、前記腫瘍検体またはそれから培養した細胞を、S S R P 1 及び S P T 1 6 タンパク質のうちの一方に特異的に結合する薬剤と接触させることを含む、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 8 )

S S R P 1 または S P T 1 6 タンパク質に特異的に結合する前記薬剤は抗体である、項目 7 に記載の方法。

(項目 9 )

S S R P 1 及び S P T 1 6 タンパク質レベルのうちの 1 つ以上の前記測定は、免疫組織化学染色、ウェスタンプロット、I n - C e 1 1 ウェスタン、免疫蛍光染色、E L I S A 、及び蛍光標識細胞分取 (F A C S ) のうちの 1 つ以上を含む、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10 )

前記腫瘍検体は、凍結腫瘍組織検体、培養細胞、循環腫瘍細胞、及びホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織検体から選択される生検である、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11 )

前記腫瘍は、乳房、前立腺、脾臓、肺、肝臓、腎臓、膀胱、結腸直腸、卵巣、子宮頸部、頭頸部、皮膚、中枢及び末梢神経系のうちのいずれか 1 つである、項目 1 または 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 12 )

前記高リスクまたは低リスク分類は、ネオアジュvant 化学療法に対する陽性反応及び / もしくはその利益、またはネオアジュvant 化学療法に対する無反応性及び / もしくはその利益の欠如の予測となる、項目 2 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 13 )

前記高リスクまたは低リスク分類は、アジュvant 化学療法に対する陽性反応及び / もしくはその利益、またはアジュvant 化学療法に対する無反応性及び / もしくはその利益の欠如の予測となる、項目 2 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 14 )

前記高リスク分類は、高レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、高い腫瘍グレード、低い全体的な生存率、高い転移の確率、及び悪性度の指標となる腫瘍マーカーの存在のうちの 1 つ以上によって特徴付けられる、項目 2 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 15 )

前記低リスク分類は、低レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、低い腫瘍グレード、高い全体的な生存率、低い転移の確率、ならびに悪性度の指標となる腫瘍マーカーの非存在及び／または減少のうちの1つ以上によって特徴付けられる、項目2～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目16)

前記低リスク分類は、ネオアジュvant療法を保留する指標となる、項目2～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目17)

前記低リスク分類は、アジュvant療法を保留する指標となる、項目2～11のいずれか1項に記載の方法。

(項目18)

ヒト対象の腫瘍検体またはそれから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体(FACt)の少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルを測定することと、FACtの少なくとも1つの成分の存在に基づいて、前記腫瘍細胞を癌幹細胞を含むと分類することと、を含む、腫瘍細胞を評価するための方法。

(項目19)

前記評価は、診断、予後、及び治療に対する反応のうちのいずれか1つを含む、項目18に記載の方法。

(項目20)

癌幹細胞を含むという前記腫瘍細胞の分類は、監視の強化及びアジュvantまたはネオアジュvant療法の強化のうちの1つ以上を指示する、項目18または19に記載の方法。

。

(項目21)

有効量の抗癌剤をヒト対象に投与することを含み、癌は、前記ヒト対象の腫瘍検体またはそこから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体(FACt)の少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルによって特徴付けられる、癌を治療するための方法。

(項目22)

(a) ヒト対象の腫瘍検体またはそれから培養した細胞中のクロマチン転写促進因子複合体(FACt)の少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルを測定することと、

(b) FACtの少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルに基づいて、前記対象を高リスク群または低リスク群に分類することと、

(c) 有効量の治療薬をヒト対象に投与することと、を含む、癌を治療する方法。

(項目23)

FACtの少なくとも1つの成分の存在、非存在、またはレベルに基づいて、前記対象を高リスク群または低リスク群に分類するステップをさらに含む、項目22に記載の方法。

。

(項目24)

前記評価は、診断、予後、及び治療に対する反応のうちのいずれか1つを含む、項目21～23のいずれか1項に記載の方法。

(項目25)

前記腫瘍は、原発性または再発性の腫瘍である、項目21～24のいずれか1項に記載の方法。

(項目26)

FACtの前記成分は、SSRP1及びSPT16のうちの1つ以上を含む、項目21～25のいずれか1項に記載の方法。

(項目27)

前記測定は、タンパク質の存在、非存在、またはレベルを評価することを含む、項目21～26のいずれか1項に記載の方法。

(項目28)

前記測定は、前記腫瘍検体またはそれから培養した細胞を、SSRP1及びSPT16タンパク質のうちの一方に特異的に結合する薬剤と接触させることを含む、項目21～27のいずれか1項に記載の方法。

(項目29)

SSRP1またはSPT16タンパク質に特異的に結合する前記薬剤は抗体である、項目28に記載の方法。

(項目30)

SSRP1及びSPT16タンパク質レベルのうちの1つ以上の測定は、免疫組織化学染色、ウェスタンプロット、In-Celliウェスタン、免疫蛍光染色、ELISA、及び蛍光標識細胞分取(FACS)のうちの1つ以上を含む、項目21～29のいずれか1項に記載の方法。

(項目31)

前記腫瘍検体は、凍結腫瘍組織検体、培養細胞、循環腫瘍細胞、及びホルマリン固定パラフィン包埋腫瘍組織検体から選択される生検である、項目21～30のいずれか1項に記載の方法。

(項目32)

前記腫瘍は、乳房、前立腺、脾臓、肺、肝臓、腎臓、膀胱、結腸直腸、卵巣、子宮頸部、頭頸部、皮膚、中枢及び末梢神経系のうちのいずれか1つである、項目21～30のいずれか1項に記載の方法。

(項目33)

前記高リスクまたは低リスク分類は、ネオアジュvant化学療法に対する陽性反応及び／もしくはその利益、またはネオアジュvant化学療法に対する無反応性及び／もしくはその利益の欠如の予測となる、項目23～32のいずれか1項に記載の方法。

(項目34)

前記高リスクまたは低リスク分類は、アジュvant化学療法に対する陽性反応及び／もしくはその利益、またはアジュvant化学療法に対する無反応性及び／もしくはその利益の欠如の予測となる、項目23～32のいずれか1項に記載の方法。

(項目35)

前記高リスク分類は、高レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、高い腫瘍グレード、低い全体的な生存率、高い転移の確率、及び悪性度の指標となる腫瘍マーカーの存在のうちの1つ以上によって特徴付けられる、項目23～32のいずれか1項に記載の方法。

(項目36)

前記低リスク分類は、低レベルの癌悪性度を含み、前記悪性度は、低い腫瘍グレード、高い全体的な生存率、低い転移の確率、ならびに悪性度の指標となる腫瘍マーカーの非存在及び／または減少のうちの1つ以上によって特徴付けられる、項目23～32のいずれか1項に記載の方法。

(項目37)

前記低リスク分類は、ネオアジュvant療法を保留する指標となる、項目23～32のいずれか1項に記載の方法。

(項目38)

前記低リスク分類は、アジュvant療法を保留する指標となる、項目23～32のいずれか1項に記載の方法。