【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３部門第２区分
【発行日】平成25年5月23日(2013.5.23)

【公表番号】特表2011-515497(P2011-515497A)
【公表日】平成23年5月19日(2011.5.19)
【年通号数】公開・登録公報2011-020
【出願番号】特願2011-502076(P2011-502076)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　16/28　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/68　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/02　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/574　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/531　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/53　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　37/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ　16/28
Ｃ１２Ｑ　1/68　Ａ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｐ　35/02
Ｇ０１Ｎ　33/574　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/531　Ａ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｄ
Ｇ０１Ｎ　37/00　１０２
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｍ

【手続補正書】
【提出日】平成24年3月23日(2012.3.23)
【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】
患者から試験試料を得る段階、および
前記試験試料中のA型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）に対応する発現産物のレベルを検出する段階
を含む、患者における骨髄性血液学的増殖性疾患を診断する方法であって、
対照と比較した前記試料中の前記発現産物のレベルによって、血液学的増殖性疾患が示される、方法。
【請求項２】
発現産物がmRNAである、請求項1記載の方法。
【請求項３】
少なくとも二つの異なる発現産物のレベルが検出される、請求項1記載の方法。
【請求項４】
前記検出にマイクロアレイが使用される、請求項1記載の方法。
【請求項５】

診断される骨髄性血液学的増殖性疾患がAMLである、請求項1記載の方法。
【請求項６】
処置中の二つまたはそれ以上の時間点で患者から試験試料を得る段階、および
前記試験試料のそれぞれにおけるA型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）に対応する発現産物のレベルを検出する段階
を含む、患者における骨髄性血液学的増殖性疾患を処置する効力をモニタリングする方法であって、
前記発現産物のレベルの経時的な低下によって、処置に対する正の応答が示される、方法。
【請求項７】
発現産物がmRNAである、請求項6記載の方法。
【請求項８】
時間点の二つまたはそれ以上において、少なくとも二つの異なる発現産物のレベルが検出される、請求項6記載の方法。
【請求項９】
前記検出にマイクロアレイが使用される、請求項6記載の方法。
【請求項１０】
モニタリングされる骨髄性血液学的増殖性疾患がAMLである、請求項6記載の方法。
【請求項１１】
発現産物がタンパク質である、請求項1記載の方法。
【請求項１２】
前記検出に抗体が使用される、請求項11記載の方法。
【請求項１３】
発現産物がタンパク質である、請求項6記載の方法。
【請求項１４】
前記検出に抗体が使用される、請求項13記載の方法。
【請求項１５】
造血器腫瘍細胞（HTC）におけるA型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）の過剰発現を特徴とする骨髄性血液学的増殖性疾患の患者の処置のための、HAVCR2に特異的に結合する抗体の使用であって、該抗体が該患者に投与される、使用。
【請求項１６】
前記投与によって、患者からHTCが除去される、請求項15記載の使用。
【請求項１７】
骨髄性血液学的増殖性疾患が急性骨髄性白血病（AML）である、請求項15記載の使用。
【請求項１８】
抗体が、細胞傷害性分子または同位体とコンジュゲートしている、請求項15記載の使用。
【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】００３４
【補正方法】変更
【補正の内容】
【００３４】
いくつかの態様において、本発明の方法は、骨髄増殖性疾患などの骨髄起源の血液学的増殖性疾患の診断、予後判定およびモニタリングに適している。本発明は、慢性骨髄性白血病（CML）および/または急性骨髄性白血病（AML）の診断、予後判定およびモニタリングの方法を提供する。特に好ましい態様において、血液学的増殖性疾患はAMLであり、RNAまたは抗原のレベルは、AML HTCを含む試験試料を使用して検出され、これは、正常なHSCの対照試料から得られた対照レベルと比較される。
[本発明1001]

CD84、リンパ球抗原86（Ly86）、CD180（RP105）、A型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー（leukocyte immunoglobulin-like receptor, subfamily A with TM domain, member）1（LILRA1）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー2（LILRA2）、神経成長調節因子1（NEGR1）、およびToll様受容体（TLR2）からなる群より選択される免疫グロブリン（Ig）スーパーファミリーまたはToll様受容体スーパーファミリーのタンパク質に特異的に結合する、抗体。

[本発明1002]

CD84、リンパ球抗原86（Ly86）、およびCD180（RP105）からなる群より選択される遺伝子の発現産物に特異的に結合する、本発明1001の抗体。

[本発明1003]

ヒト化モノクロナール抗体である、本発明1002の抗体。

[本発明1004]

骨髄起源の造血器腫瘍細胞（HTC）に特異的に結合する、本発明1003の抗体。

[本発明1005]

前記結合によって、HTCの増殖が阻害される、および/またはHTCの破壊が媒介される、本発明1004の抗体。

[本発明1006]

本発明1002～1005のいずれかの抗体を含む薬学的組成物。

[本発明1007]

放射性同位体または放射性核種をさらに含む、本発明1006の薬学的組成物。

[本発明1008]

生物活性化合物をさらに含む、本発明1006の薬学的組成物。

[本発明1009]

生物活性化合物が細胞傷害性物質である、本発明1008の薬学的組成物。

[本発明1010]

少なくとも二つの異なる発現産物に特異的に結合する少なくとも二つの抗体を含む、本発明1006の薬学的組成物。

[本発明1011]

本発明1002～1005のいずれかの抗体を含む組成物とHTCとを接触させる段階を含む、骨髄起源のHTCの破壊を媒介する方法。

[本発明1012]

前記接触によって、HTCの増殖が阻害される、本発明1011の方法。

[本発明1013]

CD84、リンパ球抗原86（Ly86）、CD180（RP105）、A型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー1（LILRA1）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー2（LILRA2）、神経成長調節因子1（NEGR1）、およびToll様受容体（TLR2）からなる群より選択される、HTCと関連するIgスーパーファミリーまたはTLRスーパーファミリーの少なくとも一つのメンバーの過剰発現を特徴とする骨髄性血液学的増殖性疾患の患者を処置する方法であって、前記患者が、本発明1002～1005のいずれかの抗体を含む組成物の投与を受ける、方法。

[本発明1014]

前記投与によって、患者におけるHTCが除去される、本発明1013の方法。

[本発明1015]

血液学的増殖性疾患がAMLである、本発明1013の方法。

[本発明1016]

患者から試験試料を得る段階、ならびに

前記試験試料中の、CD84、リンパ球抗原86（Ly86）、CD180（RP105）、A型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブフ

ァミリーA，メンバー1（LILRA1）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー2（LILRA2）、神経成長調節因子1（NEGR1）、およびToll様受容体（TLR2）からなる群より選択される、HTCと関連するIgスーパーファミリーまたはTLRスーパーファミリーのメンバーに対応する発現産物のレベルを検出する段階
を含む、患者における骨髄性血液学的増殖性疾患を診断する方法であって、
　対照と比較した前記試料中の前記発現産物のレベルによって、血液学的増殖性疾患が示される、方法。
[本発明1017]
　発現産物がmRNAである、本発明1016の方法。
[本発明1018]
　少なくとも二つの異なる発現産物のレベルが検出される、本発明1016の方法。
[本発明1019]
　前記検出にマイクロアレイが使用される、本発明1016の方法。
[本発明1020]
　診断される骨髄性血液学的増殖性疾患がAMLである、本発明1016の方法。
[本発明1021]
　処置中の二つまたはそれ以上の時間点で患者から試験試料を得る段階、および
　前記試験試料のそれぞれにおける、CD84、リンパ球抗原86（Ly86）、CD180（RP105）、A型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー1（LILRA1）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー2（LILRA2）、神経成長調節因子1（NEGR1）、およびToll様受容体（TLR2）からなる群より選択される、HTCと関連するIgスーパーファミリーまたはTLRスーパーファミリーのメンバーに対応する発現産物のレベルを検出する段階
を含む、患者における骨髄性血液学的増殖性疾患を処置する効力をモニタリングする方法であって、
　前記発現産物のレベルの経時的な低下によって、処置に対する正の応答が示される、方法。
[本発明1022]
　発現産物がmRNAである、本発明1021の方法。
[本発明1023]
　時間点の二つまたはそれ以上において、少なくとも二つの異なる発現産物のレベルが検出される、本発明1021の方法。
[本発明1024]
　前記検出にマイクロアレイが使用される、本発明1021の方法。
[本発明1025]
　モニタリングされる骨髄性血液学的増殖性疾患がAMLである、本発明1021の方法。
[本発明1026]
　小分子アゴニストまたはアンタゴニストを含む組成物とHTCとを接触させる段階を含む、骨髄起源のHTCの破壊を媒介する方法。
[本発明1027]
　CD84、リンパ球抗原86（Ly86）、CD180（RP105）、A型肝炎ウイルス細胞受容体2（HAVCR2）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー1（LILRA1）、白血球免疫グロブリン様受容体，TMドメインを有するサブファミリーA，メンバー2（LILRA2）、神経成長調節因子1（NEGR1）、およびToll様受容体（TLR2）からなる群より選択される、HTCと関連するIgスーパーファミリーまたはTLRスーパーファミリーの少なくとも一つのメンバーの過剰発現を特徴とする血液学的増殖性疾患の患者を処置する方法であって、前記患者が、小分子アゴニストまたはアンタゴニストを含む組成物の投与を受ける、方法。
[本発明1028]

血液学的増殖性疾患がAMLである、本発明1027の方法。