

【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】令和4年9月21日(2022.9.21)

【国際公開番号】WO2020/056338

【公表番号】特表2022-500504(P2022-500504A)

【公表日】令和4年1月4日(2022.1.4)

【出願番号】特願2021-539476(P2021-539476)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/00(2006.01)

G 0 1 N 33/574(2006.01)

A 6 1 K 39/395(2006.01)

A 6 1 P 15/00(2006.01)

A 6 1 P 35/00(2006.01)

A 6 1 P 43/00(2006.01)

C 0 7 K 16/28(2006.01)

10

【F I】

A 6 1 K 45/00

G 0 1 N 33/574 A

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/28

20

【手続補正書】

【提出日】令和4年9月12日(2022.9.12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

30

【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】

積極的な乳がん治療を受けるDCISの対象を特定する方法であって、

対象のk-ras経路における活性レベルを分析することを含み、

前記k-ras経路における高い活性レベルは、対象が積極的な乳癌療法を受けるのに適切であることを示し、

任意で、K-ras、RAF、MAPK、MEK、ETS又はSIAHの少なくとも1つのレベルが高い場合、又は、対象がHER2陽性であって、K-ras、RAF、MAPK、MEK、ETS及びSIAH2のうちの2つ、3つ、4つ、5つ、又は6つ全てにおいてレベルが高い場合に、k-ras経路における活性レベルが高いことを示す、方法。

40

【請求項2】

前記積極的な乳癌療法が、非放射線の積極的な療法であるか、HER2抗体療法である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

積極的な乳がん治療を受けるべきDCISを有する対象の決定を補助する方法であって、前記対象由来のサンプルをHER2及びSIAH2について分析することを含み、

前記サンプルがHER2陽性かつSIAH2陽性の場合、前記対象が積極的な乳癌療法を

50

受けるのに適切であることを示し、

前記積極的な乳癌療法が、積極的な放射線療法又は積極的な非放射線療法である、方法。

【請求項 4】

前記積極的な乳癌療法が、

a) 放射線療法ではない、b) 積極的な放射線療法である、c) 化学療法である、d) 抗 H E R 2 抗体を含む療法である、又は e) H E R 2 に対する抗体若しくはトラスツズマブからなる群より選ばれる療法である、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記積極的な療法を前記対象に施すことを推奨することをさらに含む、請求項 3 又は 4 に記載の方法。

10

【請求項 6】

D C I S を有する対象の予後の提供及び療法の決定を補助するための方法であって：

前記対象由来のサンプルを少なくとも P R 及び H E R 2 のレベルについて分析すること；及び、

a) 前記サンプルを少なくとも S I A H 2 について分析すること、又は、b) 前記サンプルを少なくとも F O X A 1 を分析することの少なくともいずれか；を含み、

ここで、前記予後は、少なくとも P R、H E R 2 及び S I A H 2 に基づいて、又は、少なくとも P R 及び F O X A 1 に基づいて提供され、

前記サンプルが P R 陽性の場合、さらに C O X 2 のレベルについて前記サンプルを分析し、ここで少なくとも F O X A 1 が陽性で C O X 2 陽性の場合浸潤性乳癌のリスクが高いことを示し、

20

前記対象が H E R 2 陽性であるか否かを決定することを含み；

前記対象が H E R 2 陽性である場合、標準療法よりも積極的な療法が、前記対象の受ける適切な療法であることを示す、方法。

【請求項 7】

前記サンプルをさらに K i 6 7 のレベルについて分析することを含み、

K i 6 7 のレベルが高いほど浸潤癌のリスクが高いことを示す、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

D C I S を有する対象の療法の決定を補助するための方法であって：

前記対象の H E R 2 のレベルを決定することを含み、

ここで、前記対象が浸潤性乳癌のリスクが高く、該高いリスクは、前記対象が D C I S を治療するための標準療法よりも積極的な療法を受けるのに適切であることを示し、

H E R 2 陰性であることが前記対象に放射線療法を施すことが適切であることを示し、H E R 2 陽性であることが前記対象に積極的な放射線療法又は積極的な非放射線療法を施すことが適切であることを示す、方法。

30

【請求項 9】

対象が療法による利益を受ける可能性を評価することを補助するための方法であって、H E R 2 及び S I A H 2 陽性の対象を特定することを含み、

ここで、前記対象が、浸潤性乳癌のリスクが高く D C I S を有し、

H E R 2 陽性及び S I A H 2 陽性が、前記対象が放射線療法に不応性であることを示す、方法。

40

【請求項 10】

前記適切な療法が、

a) 放射線療法ではない、b) 積極的な放射線療法である、c) 化学療法である、d) 抗 H E R 2 抗体を含む療法である、又は e) H E R 2 に対する抗体若しくはトラスツズマブからなる群より選ばれる療法である、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

(i) 前記対象が P R 陽性であり、かつ非常に高いレベルの F O X A 1 を有する場合、前記対象が高リスクである；

(i i) サンプルが P R 陽性である場合、K i 6 7、サイズ、または K i 6 7 およびサイ

50

ズの両方について、前記サンプルをさらに分析すること；及び／又は
 (i i i) 前記サンプルが P R 陽性であり、 F O X A 1 が陰性の場合、 K i 6 7 のレベル、
 サイズ又は K i 6 7 のレベル及びサイズについて、前記サンプルをさらに分析し、 K i
 6 7 陽性、 5 mm より大きいサイズの D C I S 又はそれらの両方が、高リスクであることを示す；及び／又は

(i v) p 1 6、 C O X 2 及び K i 6 7 を分析することをさらに含む；及び／又は

(v) 各マーカーの分析が互いに並行して行われる；及び／又は

(v i) 各マーカーの分析が、オーバーラップした時間で行われる；及び／又は

(v i i) P R 分析が最初に行われ、任意のさらなる分析が P R 分析の結果に依存して行
 われる；及び／又は

前記療法を決定するために追加のマーカーは調べない、請求項 1 ~ 1 0 のいずれか一項に
 記載の方法。

【請求項 1 2】

D C I S と診断された対象に使用するための抗 H E R 2 抗体を含む組成物であって：

a) 前記対象によって提供された D C I S サンプルにおいて k - r a s 経路の活性のレベ
 ルが高い；

b) a) の場合であって、ここで、 K - r a s、 R A F、 M A P K、 M E K、 E T S また
 は S I A H 2 以下のうちの少なくとも 1 つのレベルが高い場合、前記 k - r a s 経路のレ
 ベルが高いことを示す；

c) 前記 D C I S サンプルが H E R 2 陽性かつ S I A H 2 陽性である；

d) 前記対象が浸潤癌のリスクが高く、かつ前記 D C I S サンプルが H E R 2 陽性かつ S
 I A H 2 陽性である；

e) 浸潤癌の高リスクが、少なくとも P R について、並びに、少なくとも i) H E R 2 及
 び S I A H 2、又は i i) F O X A 1 のいずれかについて、前記 D C I S サンプルを分析
 することに基づいて予後判定され、

前記対象が H E R 2 陽性であり、

任意で、前記 D C I S サンプルが少なくとも F O X A 1 陽性で、 P R 陽性、 C O X 2 陽性
 である；

f) e) の場合であって、前記 D C I S サンプルが P R 陽性かつ F O X A 1 陰性であり、

(1) K i 6 7 陽性及び (2) 5 mm より大きいサイズの D C I S のうち一方又は両
 方の場合、浸潤性乳癌のリスクが高いことを示し、

ここで前記対象が A) H E R 2 陽性及び (B) F O X A 1 陰性の両方、並びに (1) K i
 6 7 陽性及び (2) 5 mm より大きいサイズの D C I S の一方又は両方である；

g) 前記対象が H E R 2 陽性である；

h) 前記対象が P R 陽性であり、 F O X A 1 が非常に高値である；又は

i) 前記 D C I S サンプルが、 P R 陽性、 F O X A 1 陰性、並びに、 (1) K i 6 7 陽性
 及び (2) 5 mm より大きいサイズの D C I S のうち 1 つ以上；である、

組成物。

【請求項 1 3】

前記抗体がトラスツズマブである、請求項 1 2 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

H E R 2 プローブ及び S I A H 2 プローブを含む、乳癌のリスクが高い対象の D C I S サ
 ンプルを分析するためのキット。

【請求項 1 5】

F O X A 1、 C O X - 2、 K i 6 7、 p 1 6 及び P R のプローブをさらに含む、請求項 1
 4 に記載のキット。

10

20

30

40

50