

【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 2 年 9 月 10 日 (2020.9.10)

【公表番号】特表 2018-526323 (P2018-526323A)

【公表日】平成 30 年 9 月 13 日 (2018.9.13)

【年通号数】公開・登録公報 2018-035

【出願番号】特願 2017-561962 (P2017-561962)

【国際特許分類】

A 6 1 K	39/395	(2006.01)
C 1 2 Q	1/686	(2018.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 Q	1/6874	(2018.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	39/395	Z N A N
C 1 2 Q	1/686	Z
C 1 2 N	15/09	Z
C 1 2 Q	1/6874	Z
C 1 2 Q	1/02	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	13/10	
A 6 1 P	17/00	
G 0 1 N	33/50	P
C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	15/12	

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 2 年 7 月 28 日 (2020.7.28)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 7 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 7 5】

P D - L 1 プロモーター領域内の C p G 1 のゲノム座位 (本明細書で M u t 2 とも称される) は、h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 である。P D - L 1 遺伝子のイントロン 1 内の 1 つ以上の C p G 部位のゲノム座位 (本明細書で C p G 5 または M u t 7 とも称される) は、h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 であ

る。これらの座位の配列は、UCSC Genome Browser (genome.ucsc.edu/)などの公開オンラインゲノムデータベースで得ることができる。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

有効量の抗PD-L1抗体を含む、対象からの癌細胞を含有する試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891において及び/またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072において、中または低レベルのメチル化を有すると判定された対象における癌を治療するための、医薬であって、ここで

(i)メチル化レベルがバイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約20%~約40%のメチル化であり、低レベルのメチル化が約20%未満のメチル化である、

(ii)メチル化レベルがバイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約5%~約60%のメチル化であり、低レベルのメチル化が約5%未満のメチル化である、または

(iii)メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化が約0.2~約0.3のベータ値であり、低レベルのメチル化が約0.2未満のベータ値である、

医薬。

【請求項2】

有効量の抗PD-L1抗体を含む、対象からの癌細胞を含有する試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891において及び/またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072において、中または低レベルのメチル化を有することが見出されている対象における癌を治療するための医薬であって、ここで、

(i)メチル化レベルがバイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約20%~約40%のメチル化であり、低レベルのメチル化が約20%未満のメチル化である、

(ii)メチル化レベルがバイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約5%~約60%のメチル化であり、低レベルのメチル化が約5%未満のメチル化である、または

(iii)メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化が約0.2~約0.3のベータ値であり、低レベルのメチル化が約0.2未満のベータ値である、

医薬。

【請求項3】

有効量の抗PD-L1抗体を含む、癌を治療するための医薬であって、

癌を有する対象が、対象からの癌細胞を含有する試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891において及び/またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072において、中または低レベルのメチル化を有することに基づき治療のために選択され、ここで、

(i)メチル化レベルがバイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約20%~約40%のメチル化であり、低レベルのメチル化が約20%未満のメチル化であり、

(i i) メチル化レベルがバイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約 5 % ~ 約 6 0 % のメチル化であり、低レベルのメチル化が約 5 % 未満のメチル化であり、または

(i i i) メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化が約 0 . 2 ~ 約 0 . 3 のベータ値であり、低レベルのメチル化が約 0 . 2 未満のベータ値であり、

医薬が、選択された対象に投与される、
医薬。

【請求項 4】

前記対象が、ゲノム座位 hg19 chr9 : 5449887 - 5449891において、またはゲノム座位 hg19 chr9 : 5450934 - 5451072において、中または低レベルのメチル化を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 5】

前記対象が、ゲノム座位 hg19 chr9 : 5449887 - 5449891において、及びゲノム座位 hg19 chr9 : 5450934 - 5451072において、中または低レベルのメチル化を有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 6】

ゲノム座位 hg19 chr9 : 5449887 - 5449891 の核酸配列が配列番号 22 である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 7】

ゲノム座位 hg19 chr9 : 5450934 - 5451072 の核酸配列が配列番号 23 である、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 8】

前記対象からの前記試料が、免疫細胞浸潤の根拠を示す、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 9】

免疫細胞浸潤の根拠が、ウェスタンブロット、E L I S A、フローサイトメトリー、q P C R、q R T - P C R、トランスクリプトームプロファイリング、マイクロアレイ分析、または次世代配列決定により検出される C D 8 + リンパ球により示される、請求項 8 に記載の医薬。

【請求項 10】

前記癌が、肺癌、乳癌、膀胱癌、または黒色腫である、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 11】

前記癌が肺癌であり、前記肺癌が、非小細胞肺癌、肺扁平上皮癌腫、または肺腺癌腫である、請求項 10 に記載の医薬。

【請求項 12】

前記抗 P D - L 1 抗体が、P D - L 1 の P D - 1 への結合を阻害する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 13】

前記抗 P D - L 1 抗体が、P D - L 1 の B 7 - 1 への結合を阻害する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 14】

前記抗 P D - L 1 抗体が、P D - L 1 の、P D - 1 及び B 7 - 1 の両方への結合を阻害する、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 15】

前記抗 P D - L 1 抗体が、モノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項 16】

前記抗 P D - L 1 抗体が、F a b、F a b' - S H、F v、s c F v、及び (F a b'

）２断片からなる群から選択される抗体断片である、請求項１～１１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項１７】

前記抗PD-L1抗体が、ヒト化抗体またはヒト抗体である、請求項１～１１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項１８】

前記抗PD-L1抗体が、YW243・55・S70、MPDL3280A、MDX-1105、MED14736、及びMSB0010718Cからなる群から選択される、請求項１～１１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項１９】

前記抗PD-L1抗体が、配列番号１５のHVR-H1配列、配列番号１６のHVR-H2配列、及び配列番号３のHVR-H3配列を含む重鎖と、配列番号１７のHVR-L1配列、配列番号１８のHVR-L2配列、及び配列番号１９のHVR-L3配列を含む軽鎖とを含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項２０】

前記抗PD-L1抗体が、配列番号２４のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、配列番号２１のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、請求項１～１１のいずれか一項に記載の医薬。

【請求項２１】

癌を有する対象が、抗PD-L1抗体を用いた治療に応答する可能性が高いかどうかを予測する方法であって、

対象からの癌細胞を含有する試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891において、及び／またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072において、メチル化レベルを測定することを含み、

試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891及び／またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072における、中または低レベルのメチル化が、対象が治療に応答する可能性が高いことを示し、ここで、

(i)メチル化レベルがパイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約２０％～約４０％のメチル化であり、低レベルのメチル化が約２０％未満のメチル化である、

(ii)メチル化レベルがパイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約５％～約６０％のメチル化であり、低レベルのメチル化が約５％未満のメチル化である、または

(iii)メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化は約０．２～約０．３のベータ値であり、低レベルのメチル化は約０．２未満のベータ値である、

方法。

【請求項２２】

抗PD-L1抗体治療に応答する可能性が高い癌を有する対象を特定する方法であって、

(a)対象からの癌細胞を含有する試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891において及び／またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072において、メチル化を評価することと、

(b)試料中のゲノム座位 hg19 chr9:5449887-5449891において及び／またはゲノム座位 hg19 chr9:5450934-5451072において、中または低レベルのメチル化を有する対象を特定することと、を含み、ここで

(i)メチル化レベルがパイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約２０％～約４０％のメチル化であり、低レベルのメチル化が約２０％未満のメチル化であり、

(i i) メチル化レベルがバイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約 5 % ~ 約 6 0 % のメチル化であり、低レベルのメチル化が約 5 % 未満のメチル化であり、または

(i i i) メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化は約 0 . 2 ~ 約 0 . 3 のベータ値であり、低レベルのメチル化は約 0 . 2 未満のベータ値であり、

試料中のゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 において及び/またはゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、中または低レベルのメチル化を有する対象が、抗 P D - L 1 抗体治療に対して応答する可能性が高い、
方法。

【請求項 2 3】

対象が、ゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 においてまたはゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、中または低レベルのメチル化を有する、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

対象が、ゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 において及びゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、中または低レベルのメチル化を有する、請求項 2 1 または 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 5】

ゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 の核酸配列が配列番号 2 2 である、請求項 2 1 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 6】

ゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 の核酸配列が配列番号 2 3 である、請求項 2 1 ~ 2 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 7】

対象からの試料が、免疫細胞浸潤の根拠を示す、請求項 2 1 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 8】

免疫細胞浸潤の根拠が、ウェスタンブロット、E L I S A、フローサイトメトリー、q P C R、q R T - P C R、トランスクリプトームプロファイリング、マイクロアレイ分析、または次世代配列決定により検出される C D 8 + リンパ球により示される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

癌が、肺癌、乳癌、膀胱癌、または黒色腫である、請求項 2 1 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 0】

癌が肺癌であり、肺癌が、非小細胞肺癌、肺扁平上皮癌腫、または肺腺癌腫である、請求項 2 9 に記載の方法。

【請求項 3 1】

抗 P D - L 1 抗体が、P D - L 1 の P D - 1 への結合を阻害する、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 2】

抗 P D - L 1 抗体が、P D - L 1 の B 7 - 1 への結合を阻害する、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 3】

抗 P D - L 1 抗体が、P D - L 1 の、P D - 1 及び B 7 - 1 の両方への結合を阻害する、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 4】

抗 P D - L 1 抗体が、モノクローナル抗体である、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に

記載の方法。

【請求項 35】

抗 P D - L 1 抗体が、F a b、F a b' - S H、F v、s c F v、及び (F a b') 2 断片からなる群から選択される抗体断片である、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 36】

抗 P D - L 1 抗体が、ヒト化抗体またはヒト抗体である、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 37】

抗 P D - L 1 抗体が、Y W 2 4 3 . 5 5 . S 7 0、M P D L 3 2 8 0 A、M D X - 1 1 0 5、M E D I 4 7 3 6、及び M S B 0 0 1 0 7 1 8 C からなる群から選択される、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 38】

抗 P D - L 1 抗体が、配列番号 1 5 の H V R - H 1 配列、配列番号 1 6 の H V R - H 2 配列、及び配列番号 3 の H V R - H 3 配列を含む重鎖と、配列番号 1 7 の H V R - L 1 配列、配列番号 1 8 の H V R - L 2 配列、及び配列番号 1 9 の H V R - L 3 配列を含む軽鎖とを含む、請求項 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 39】

抗 P D - L 1 抗体が、配列番号 2 4 のアミノ酸配列を含む重鎖可変領域と、配列番号 2 1 のアミノ酸配列を含む軽鎖可変領域とを含む、請求 2 1 ~ 3 0 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 40】

一緒にパッケージ化された、抗 P D - L 1 抗体及び薬学的に許容される担体を含む薬学的組成物と、前記抗 P D - L 1 抗体または薬学的組成物が、前記対象からの癌細胞を含有する試料中のゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 において及び/またはゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、中または低レベルのメチル化を有する癌を有する対象の治療に適応することを表示するラベルとを含む、製品であって、ここで、

(i) メチル化レベルがバイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約 2 0 % ~ 約 4 0 % のメチル化であり、低レベルのメチル化が約 2 0 % 未満のメチル化である、

(i i) メチル化レベルがバイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約 5 % ~ 約 6 0 % のメチル化であり、低レベルのメチル化が約 5 % 未満のメチル化である、または

(i i i) メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化は約 0 . 2 ~ 約 0 . 3 のベータ値であり、低レベルのメチル化は約 0 . 2 未満のベータ値である、

製品。

【請求項 41】

対象からの試料中のゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 において、及び/またはゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、メチル化レベルを測定するための試薬、及びゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 において及び/またはゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、中または低メチル化レベルを有するとして対象を分類するための使用説明書を含む、キットであって、ここで、

(i) メチル化レベルがバイサルファイト配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約 2 0 % ~ 約 4 0 % のメチル化であり、低レベルのメチル化が約 2 0 % 未満のメチル化である、

(i i) メチル化レベルがバイサルファイト次世代配列決定により判定される場合、中レベルのメチル化が約 5 % ~ 約 6 0 % のメチル化であり、低レベルのメチル化が約 5 %

未満のメチル化である、または

(i i i) メチル化レベルがメチル化チップアレイにより判定される場合、中レベルのメチル化は約 0 . 2 ~ 約 0 . 3 のベータ値であり、低レベルのメチル化は約 0 . 2 未満のベータ値である、

キット。

【請求項 4 2】

抗 P D - L 1 抗体と、前記対象が、ゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 4 9 8 8 7 - 5 4 4 9 8 9 1 において及び / または ゲノム座位 h g 1 9 c h r 9 : 5 4 5 0 9 3 4 - 5 4 5 1 0 7 2 において、中または低メチル化レベルを有する場合、前記抗 P D - L 1 抗体を前記対象に投与するための使用説明書とをさらに含む、
請求項 4 1 に記載のキット。