

【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】令和1年7月11日(2019.7.11)

【公表番号】特表2018-528410(P2018-528410A)

【公表日】平成30年9月27日(2018.9.27)

【年通号数】公開・登録公報2018-037

【出願番号】特願2018-503182(P2018-503182)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/50 Z N A Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 0 7 K 16/28

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】令和1年6月6日(2019.6.6)

【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】

ヒト個体からの試料内の組織浸潤ヒトNK細胞を検出する *in vitro* での方法であって、個体からのパラフィン包埋試料を提供することと、前記試料中の組織浸潤NK細胞を、パラフィン包埋組織試料中のヒトNK p 4 6 ポリペプチドに特異的に結合するモノクローナル抗体を使用して検出することを含み、前記NK細胞系統特異的ポリペプチドの検出は、組織浸潤NK細胞の存在を示し、ここで、抗体が、配列番号2の8E5B軽鎖可変領域配列の3個のCDRを含む軽鎖と、配列番号3の8E5B重鎖可変領域配列の3個のCDRを含む重鎖とを含む、*in vitro* での方法。

【請求項2】

前記試料中において、第2のポリペプチドを、パラフィン包埋組織試料中の前記第2のポリペプチドに特異的に結合するモノクローナル抗体を使用して検出することをさらに含み、前記第2のポリペプチドは、NK細胞によって発現されることができる系統非特異的ポリペプチドである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

組織浸潤NK細胞を検出することは、NK系統特異的であるIgSFファミリーポリペプチドに結合するモノクローナル抗体を使用して検出され、前記第2のポリペプチドは、NK細胞系統特異的ではないIgSFファミリーポリペプチドである、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

ヒトNK細胞系統特異的ポリペプチドに特異的に結合する前記抗体は、CD56^{dim} およびCD56^{bright} NK細胞を検出することができる、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

前記第 2 のポリペプチドは、NK 細胞垂集団または細胞の成熟段階に関連している、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 2 のポリペプチドは、NK および / または T 細胞の活性化、増殖、阻害または抑制、細胞毒性の可能性、調節性の可能性または疲弊に関連している、請求項 2 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記試料中において、第 2 の（またはさらなる）ポリペプチドを、パラフィン包埋組織試料中の前記第 2 のポリペプチドに特異的に結合するモノクローナル抗体を使用して検出することをさらに含み、前記第 2 のポリペプチドは、非 NK 細胞免疫集団のマーカーである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記試料は、がん組織試料またはがん隣接組織試料であり、前記 NK 細胞系統特異的ポリペプチドの検出は、腫瘍浸潤 NK 細胞の存在を示す、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

ヒト個体からの試料内の NK 細胞を特性決定する *in vitro* の方法であって、
a . 個体からのパラフィン包埋組織試料を提供することと、
b . 前記試料中の組織浸潤 NK 細胞を、パラフィン包埋組織試料中のヒト NK p 4 6 ポリペプチドに特異的に結合する第 1 のモノクローナル抗体を使用して検出することであって、ここで、抗体が配列番号 2 の 8 E 5 B 軽鎖可変領域配列の 3 個の C D R を含む軽鎖と、配列番号 3 の 8 E 5 B 重鎖可変領域配列の 3 個の C D R を含む重鎖とを含み、前記 NK p 4 6 ポリペプチドの検出は、組織浸潤 NK 細胞の存在を示す、検出することと、
c . 前記試料中の NK 細胞の活性化、増殖、阻害、抑制または疲弊、細胞毒性の可能性または調節性に関連する非系統特異的ポリペプチドを、パラフィン包埋組織試料中の前記非系統特異的ポリペプチドに特異的に結合する第 2 のモノクローナル抗体を使用して検出することであって、前記第 2 のポリペプチドの検出は、それぞれ NK 細胞の活性化、増殖、阻害、抑制、疲弊、細胞毒性の可能性または調節性の可能性を示す、検出することと
を含む、*in vitro* の方法。

【請求項 10】

配列番号 2 の 8 E 5 B 軽鎖可変領域配列の 3 個の C D R を含む軽鎖と、配列番号 3 の 8 E 5 B 重鎖可変領域配列の 3 個の C D R を含む重鎖とを含む抗体。

【請求項 11】

ヒト個体からのパラフィン包埋試料内の NK p 4 6 発現細胞または NK 細胞を検出する *in vitro* の方法であって、個体からのパラフィン包埋試料を提供することと、前記試料中の細胞を、パラフィン包埋組織試料中の NK p 4 6 ポリペプチドに特異的に結合する請求項 10 に記載のモノクローナル抗体を使用して検出することとを含み、NK p 4 6 の検出は、前記 NK p 4 6 発現細胞または NK 細胞の存在を示す、*in vitro* の方法。

【請求項 12】

患者または生体試料の群をスクリーニングまたは構成する *in vitro* の方法であって、複数の患者のそれぞれからのパラフィン包埋試料中の NK p 4 6 発現細胞または NK 細胞を、請求項 1 ~ 9 また 11 のいずれか一項に記載の方法によって検出することと、NK p 4 6 発現細胞または NK 細胞が検出される場合に患者または試料を選択することとを含む、*in vitro* の方法。

【請求項 13】

患者または生体試料の群をスクリーニングまたは構成する *in vitro* の方法であって、構成される患者または試料の群を選択することを含み、前記群における各患者ま

たは試料は、請求項 10 に記載の抗体によって結合される腫瘍細胞を有する、*in vitro*での方法。

【請求項 14】

前記組織試料は、皮膚、小脳、結腸、肺、食道、胃、回腸、空腸、十二指腸、結腸、肝臓、膵臓、子宮内膜、睾丸、胎盤、リンパ節、脾臓、胸腺、および扁桃からなる群から選択されるヒト組織を含む、請求項 1 ~ 9 または 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

モノクローナル抗体を使用して前記試料中の細胞を検出することは、

- ・細胞を含む生体試料を得ることと、
 - ・前記試料を固定し、パラフィン中に包埋し、切片化し、かつ脱パラフィン化し、および任意選択で、前記試料をスライドに移すことと、
 - ・前記切片を前記モノクローナル抗体と接触させることと、
 - ・前記切片内の結合されたモノクローナル抗体の存在を検出することと
- を含む、請求項 1 ~ 9 または 11 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。