【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4年5月20日(2022.5.20)

【国際公開番号】WO2019/219612
【公表番号】特表2021-523379(P2021-523379A)
【公表日】令和3年9月2日(2021.9.2)
【出願番号】特願2020-564247(P2020-564247)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ 33/574(2006.01)
Ａ６１Ｋ 45/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/502(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00(2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/02(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00(2006.01)
Ａ６１Ｋ 39/395(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/7068(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ 33/574 ＡＺＮＡ
Ａ６１Ｋ 45/00
Ａ６１Ｋ 31/502
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 35/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｄ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｎ
Ａ６１Ｋ 39/395 Ｔ
Ａ６１Ｐ 43/00 １２１
Ａ６１Ｋ 31/7068

【手続補正書】
【提出日】令和4年5月12日(2022.5.12)
【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】
被験体における又は前記被験体に由来する試料における、１又はそれ以上のバイオマーカーの活性、発現、又は量を評価することを含む、前記被験体におけるがん関連転帰を予測する方法であって；
ここで、前記１又はそれ以上のバイオマーカーは、Ａｘｌ、ＦＧＦ－２１、ＲＡＧＥ、ＣＥＡ、ＦＳＨ、ＭＭＰ－１０、オメンチン、ＣＡ－１９－９、ＬＨ、ハプトグロビン、ＮＡＰ－２、免疫グロブリンＥ、及び／又はＣＤ４０－Ｌからなる群より選択され；かつ、ここで、前記被験体が、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）である、であると疑われる、又はと診断されていた、
方法。
【請求項２】
被験体における又は前記被験体に由来する試料における、１又はそれ以上のバイオマーカ

ーの活性、発現、又は量を評価して、前記１又はそれ以上のバイオマーカーの試料プロファイルを得る工程；かつ、
前記１又はそれ以上のバイオマーカーの前記試料プロファイルに基づいた予測を行う工程；を含み、
場合によっては、前記予測は、前記試料プロファイルを対照プロファイルと比較して行われ、かつ、
前記試料プロファイルは、前記被験体が、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤との接触、又は、投与前に得られる、
請求項１に記載の方法。
【請求項３】
対照プロファイルは、以下の：
（ｉ）ＡＭＬである対照被験体集団から得られた；又は
（ｉｉ）ＡＭＬであり、かつ、以前にＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に対する感受性の欠如が見いだされた対照被験体又は対照被験体集団から得られた；
（ｉｉｉ）ＡＭＬであって、以前にＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に対する感受性の欠如が見いだされた、対照被験体又は対照被験体集団から得られたバイオマーカーの発現、活性又は量の値の「平均、中央値又は平均」又は「標準範囲」の所定のプロファイル；
（ｉｖ）ＡＭＬであって、以前にＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に対する感受性の欠如が見いだされた、対照被験体又は対照被験体集団を示すバイオマーカーの既知の「平均、中央値又は平均」を有する対照試料から得られた；
（ｖ）ＡＭＬであって、以前にＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に対する感受性が見いだされた、対照被験体又は対照被験体の集団から得られたバイオマーカーの発現、活性、又は量の「閾値」の所定のプロファイル；又は、
（ｖｉ）ＡＭＬであって、以前にＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に対する感受性が見いだされた、対照被験体又は対照被験体の集団を示すバイオマーカーの既知の「閾値」を有する対照試料から得られた、
請求項２に記載の方法。
【請求項４】
（ｉ）１又はそれ以上のバイオマーカーが、ハプトグロビン、ＮＡＰ－２、免疫グロブリンＥ、及び／又はＣＤ４０－Ｌのうちの少なくとも１つを含み；
対照プロファイルと比較して、試料プロファイル中の前記１又はそれ以上のバイオマーカーの活性、発現、又は量がより高い場合、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤での治療に対する感受性を示す、並びに／あるいは
（ｉｉ）前記１又はそれ以上のバイオマーカーが、Ａｘｌ、ＦＧＦ－２１、ＲＡＧＥ、ＣＥＡ、ＦＳＨ、ＭＭＰ－１０、オメンチン、ＣＡ－１９－９、及び／又はＬＨのうちの少なくとも１つを含み、かつ、
対照プロファイルと比較して、試料プロファイル中の前記１又はそれ以上のバイオマーカーの活性、発現、又は量がより低い場合、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤での治療に対する感受性を示す、
請求項２又は３に記載の方法。
【請求項５】
１又はそれ以上のバイオマーカーは、Ａｘｌを含み、
場合によっては、前記１又はそれ以上のバイオマーカーは、Ａｘｌ、及び以下の：ＦＧＦ－２１、ＲＡＧＥ、ＣＥＡ、ＦＳＨ、ＭＭＰ－１０、オメンチン、ＣＡ－１９－９、ＬＨ、ハプトグロビン、ＮＡＰ－２、免疫グロブリンＥ、及び／又はＣＤ４０－Ｌ、から選択される、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、又はそれ以上のバイオマーカーを含む、
請求項１～４のいずれか一項に記載の方法。

【請求項６】
試料プロファイルが、被験体を、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤と接触させた後に得られ、場合によっては、
（ｉ）対照プロファイルが、前記被験体を、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤と接触させる前に、同一被験体から得られ、及び／あるいは
（ｉｉ）前記対照プロファイルと比較した、前記試料プロファイルにおける１又はそれ以上のバイオマーカーの活性、発現、又は量が高い場合、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に対する感受性がより高いことを示し、場合によっては、
前記１又はそれ以上のバイオマーカーが、少なくともＡｘｌを含む、請求項２に記載の方法。
【請求項７】
被験体における又は前記被験体に由来する試料における、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、２０の前記バイオマーカーの量を測定することを含む、請求項１～６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項８】
被験体における又は前記被験体に由来する試料における、１又はそれ以上のバイオマーカーの発現又は量を評価する工程は、以下の：
前記試料又は前記試料に由来する抽出物を、少なくとも１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又はそれ以上の、各々が各バイオマーカータンパク質に選択的に結合する、特異的結合メンバーと接触させる工程；かつ、
前記特異的結合メンバー及び前記バイオマーカータンパク質により形成された複合体の形成を検出及び／又は定量する工程；を含み、
場合によっては、前記特異的結合メンバーは、抗体分子又はその結合断片を含む；
請求項１～７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項９】
ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤が、Ａｘｌ阻害剤であり、場合によっては、
前記Ａｘｌ阻害剤が、ＢＧＢ３２４／Ｒ４２８／ベムセンチニブであるか、又は
前記Ａｘｌ阻害剤が、国際公開第２０１５／１９３４２８号、国際公開第２０１５／１９３４３０号、国際公開第２０１６／０９７３７０号、又は国際公開第２０１６／１６６２９６号に記載の抗Ａｘｌ抗体である、請求項２～８のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１０】
（ｉ）ＥＭＴを阻害又は逆転しうる薬剤は、さらなるがん治療と組み合わされて投与され、場合によっては、前記さらなるがん治療が、シタラビン又はデシタビンであるか、
（ｉｉ）被験体が哺乳類であり、場合によっては、前記被験体はヒトであるか、
試料が、血液、血清、又は血漿試料であり、場合によっては、前記試料は血清試料であるか、及び／あるいは、
インビトロ又はエクスビボで行われる、請求項２～９のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１１】
ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療のために、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）である、であると疑われる、又はと診断されていた、被験体を選択する方法であって、以下の：
請求項１～１０のいずれか一項に記載の方法を用いて、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤での治療に感受性のある被験体を同定する工程；かつ、
このように同定された被験体を治療のために選択する工程；
を含む、方法。
【請求項１２】
ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による継続治療のために、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）である、であると疑われる、又はと診断されていた、被験体を選択する方法であって、以下の：

請求項６～１０のいずれか一項に記載の方法を用いて、ＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤での治療に感受性のある被験体を同定する工程；かつ、
このように同定された被験体を継続治療のために選択する工程；
を含む、方法。
【請求項１３】
以下の：
各々が、以下の：Ａｘｌ、ＦＧＦ－２１、ＲＡＧＥ、ＣＥＡ、ＦＳＨ、ＭＭＰ－１０、オメンチン、ＣＡ－１９－９、ＬＨ、ハプトグロビン、ＮＡＰ－２、免疫グロブリンＥ、及び／又はＣＤ４０－Ｌからなる群から選択されるバイオマーカーに選択的に結合する、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０又はそれ以上の特異的結合メンバー；かつ、
前記１又はそれ以上の特異的結合メンバーを検出する、１若しくはそれ以上の試薬、又は前記特異的結合メンバー及び前記バイオマーカーによって形成された複合体を検出及び／又は定量化する、１又はそれ以上の試薬；
を含む、診断キット又は試験装置。
【請求項１４】
被験体におけるがん関連転帰を予測する方法に用いる；
場合によっては、前記方法が、請求項１～１０のいずれか一項に記載の方法である、
請求項１３に記載の診断キット又は試験装置。
【請求項１５】
被験体がＥＭＴを阻害若しくは逆転しうる薬剤又は化学療法剤による治療に感受性があるかを判定するバイオマーカーとしての、以下の：Ａｘｌ、ＦＧＦ－２１、ＲＡＧＥ、ＣＥＡ、ＦＳＨ、ＭＭＰ－１０、オメンチン、ＣＡ－１９－９、ＬＨ、ハプトグロビン、ＮＡＰ－２、免疫グロブリンＥ、及び／又はＣＤ４０－Ｌ；の１又はそれ以上を使用であって、
場合によっては、前記使用が、請求項１～１０のいずれか一項に記載の方法におけるバイオマーカーとしての使用である、使用。