

【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 1 部門第 1 区分

【発行日】平成30年12月20日 (2018.12.20)

【公開番号】特開2018-171062(P2018-171062A)

【公開日】平成30年11月8日 (2018.11.8)

【年通号数】公開・登録公報2018-043

【出願番号】特願2018-109490(P2018-109490)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/02 Z N A

G 0 1 N 33/50 Z

C 0 7 K 14/47

【手続補正書】

【提出日】平成30年10月17日 (2018.10.17)

【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】

治療剤に対する in vivoでの細胞の応答を予測する方法であって、

a) 初発の患者のがん細胞を含み、試験治療剤に曝露された試験細胞集団を、アポトーシス促進性の B H 3 ドメインペプチドに in vitro で接触させること；

b) 初発の患者のがん細胞を含み、試験治療剤に暴露されていない対照細胞集団を、アポトーシス促進性の B H 3 ドメインペプチドに in vitro で接触させること；

c) 試験細胞集団における、B H 3 ドメインペプチドにより誘導されるミトコンドリア外膜の透過化の量、および、対照細胞集団における、B H 3 ドメインペプチドにより誘導されるミトコンドリア外膜の透過化の量を測定すること；ならびに

d) 試験細胞集団における、B H 3 ドメインペプチドにより誘導されるミトコンドリア外膜の膜透過化の量を、前記治療剤に接触させていない対照細胞集団と比較すること  
を含み、対照細胞集団と比較した、試験細胞集団におけるミトコンドリア外膜透過化の上昇が、患者のがん細胞が in vivo で試験治療剤に対して感受性があることを示す、前記方法。

【請求項 2】

対照細胞集団と比較した、試験細胞集団におけるミトコンドリア外膜透過化の減少または無変化が、患者のがん細胞が in vivo で試験治療剤に対して耐性があることを示す、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

がん細胞が血液がん細胞を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

血液がん細胞が急性骨髄性白血病細胞を含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

血液がん細胞が慢性骨髄性白血病細胞を含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

血液がん細胞がびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫細胞を含む、請求項 3 に記載の方法

。

【請求項 7】

血液がん細胞が多発性骨髄腫細胞を含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 8】

がん細胞が固形腫瘍細胞を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 9】

固形腫瘍細胞が乳がん細胞を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

固形腫瘍細胞が非小細胞肺がん細胞を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 11】

固形腫瘍細胞がメラノーマ細胞を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

固形腫瘍細胞が結腸がん細胞を含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 13】

アポトーシス促進性の B H 3 ドメインペプチドに接触させる前に、試験細胞集団および対照細胞集団を透過化することをさらに含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

B H 3 ドメインペプチドにより誘導されるミトコンドリア外膜の透過化の量が、電位差測定用の色素の発光、または、ミトコンドリア膜間腔からの分子の放出を測定することによって決定される、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

試験細胞集団および対照細胞集団を、電位差測定用の色素に接触させること、または、試験細胞集団および対照細胞集団を、シトクロム C、S M A C / D i a b l o、O m i、アデニル酸キナーゼ - 2 またはアポトーシス誘導因子に対する抗体に接触させることをさらに含む、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

電位差測定用の色素が、J C - 1 またはジヒドロローダミン 123 である、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

アポトーシス促進性の B H 3 ドメインペプチドが、B I D、B I M、B A D、N O X A、P U M A、B M F または H R K のポリペプチドの B H 3 ドメインに由来する、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 18】

アポトーシス促進性の B H 3 ドメインペプチドが、配列番号 1 ~ 14 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 17 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 19】

試験治療剤が、化学療法剤である、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

化学療法剤が、標的化学療法剤である、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

試験細胞集団および対照細胞集団を、ミトコンドリア外膜透過化を測定する前に、固定することをさらに含む、請求項 1 ~ 20 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 22】

試験細胞集団および対照細胞集団を、細胞内のまたは細胞外のマーカーに対する抗体に接触させることをさらに含む、請求項 1 ~ 21 のいずれか一項に記載の方法。