

【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27年7月30日(2015.7.30)

【公表番号】特表2014-527398(P2014-527398A)

【公表日】平成26年10月16日(2014.10.16)

【年通号数】公開・登録公報2014-057

【出願番号】特願2014-517079(P2014-517079)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 16/28

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 39/395 L

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成27年6月12日(2015.6.12)

【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】

がんの治療において使用するための組成物であって、配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つに記載の配列に特異的に結合する単離された抗体または抗原結合性断片を含む組成物。

【請求項 2】

がんの治療において使用するための組成物であって、配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つに記載の配列を含む単離されたポリペプチド、またはそれに対して少なくとも 90 % の同一性を有するその断片もしくはバリエントを含む組成物。

【請求項 3】

がんの治療において使用するための組成物であって、配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つに記載のアミノ酸配列をコードするか、またはそれに対して少なくとも 90 % の同一性を有する配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つに記載の配列の断片もしくはバリエントをコードする、単離されたポリヌクレオチドを含む組成物。

【請求項 4】

がんの治療において使用するための組成物であって、配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つ

に記載のアミノ酸配列をコードするか、またはそれに対して少なくとも90%の同一性を有する配列番号1～24のいずれか1つに記載の配列の断片もしくはバリエーションをコードするポリヌクレオチドと相補的なオリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項5】

薬学的に許容される担体と、IL1f5（配列番号1）、CCBP2（配列番号2）、IL1R2（配列番号3）、IL1RAPL1（配列番号4）、IL18BP（配列番号5）、CLEC2B（配列番号6）、C4BPA（配列番号7）、C4BPB（配列番号8）、SERPINI1（配列番号9）、IL1RAPアイソフォーム1（配列番号10）、IL1RAPアイソフォーム2（配列番号11）、GPR1（配列番号12）、GPR4（配列番号13）、GPR15（配列番号14）、GPR32（配列番号15）、GPR34（配列番号16）、GPR183（配列番号17）、SERPINA4（配列番号18）、SERPINB5（配列番号19）、SEMA4B（配列番号20）、SEMA4D（配列番号21）、CCL14（配列番号22）、NKTR（配列番号23）およびSFTPD（配列番号24）からなる群から選択される配列に特異的に結合する単離された抗体またはその抗原結合性断片とを含む、内毒素非含有医薬組成物。

【請求項6】

がんを有する、またはがんを有するリスクがある患者において使用するための静脈内注射用に製剤化された医薬組成物であって、薬学的に許容される担体と、IL1f5（配列番号1）、CCBP2（配列番号2）、IL1R2（配列番号3）、IL1RAPL1（配列番号4）、IL18BP（配列番号5）、CLEC2B（配列番号6）、C4BPA（配列番号7）、C4BPB（配列番号8）、SERPINI1（配列番号9）、IL1RAPアイソフォーム1（配列番号10）、IL1RAPアイソフォーム2（配列番号11）、GPR1（配列番号12）、GPR4（配列番号13）、GPR15（配列番号14）、GPR32（配列番号15）、GPR34（配列番号16）、GPR183（配列番号17）、SERPINA4（配列番号18）、SERPINB5（配列番号19）、SEMA4B（配列番号20）、SEMA4D（配列番号21）、CCL14（配列番号22）、NKTR（配列番号23）およびSFTPD（配列番号24）からなる群から選択される配列に特異的に結合する単離された抗体またはその抗原結合性断片とを含む組成物。

【請求項7】

1つまたは複数の抗体またはその抗原結合性断片を含む、請求項5または請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

1つまたは複数の抗体またはその抗原結合性断片を含み、該1つまたは複数の抗体またはその抗原結合性断片のそれぞれが、IL1f5（配列番号1）、CCBP2（配列番号2）、IL1R2（配列番号3）、IL1RAPL1（配列番号4）、IL18BP（配列番号5）、CLEC2B（配列番号6）、C4BPA（配列番号7）、C4BPB（配列番号8）、SERPINI1（配列番号9）、IL1RAPアイソフォーム1（配列番号10）、IL1RAPアイソフォーム2（配列番号11）、GPR1（配列番号12）、GPR4（配列番号13）、GPR15（配列番号14）、GPR32（配列番号15）、GPR34（配列番号16）、GPR183（配列番号17）、SERPINA4（配列番号18）、SERPINB5（配列番号19）、SEMA4B（配列番号20）、SEMA4D（配列番号21）、CCL14（配列番号22）、NKTR（配列番号23）およびSFTPD（配列番号24）からなる群から選択される配列に特異的に結合する、請求項5から7までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項9】

95%が内毒素を含まない、請求項5に記載の組成物。

【請求項10】

98%が内毒素を含まない、請求項5に記載の組成物。

【請求項11】

前記単離された抗体または抗原結合性断片がモノクローナル抗体または抗原結合性断片である、請求項 5 または請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記単離された抗体または抗原結合性断片がヒト化抗体または抗原結合性断片である、請求項 5 または請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記抗体または抗原結合性断片が毒素とコンジュゲートしている、請求項 5 または請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記毒素が、リシン毒素、アブリン毒素、ジフテリア毒素、コレラ毒素、ゲロニン毒素、シュードモナス外毒素、赤痢菌毒素、およびボークウィード抗ウイルスタンパク質からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

前記抗体または抗原結合性断片が放射性核種とコンジュゲートしたモノクローナル抗体または抗原結合性断片である、請求項 5 または請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

前記放射性核種が、<sup>90</sup>Y、<sup>123</sup>I、<sup>125</sup>I、<sup>131</sup>I、<sup>186</sup>Re、<sup>188</sup>Re、<sup>211</sup>At および <sup>212</sup>Bi からなる群から選択される、請求項 1 5 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

薬学的に許容される担体と、配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つの 1 つまたは複数の単離されたポリペプチド、もしくはそれに対して少なくとも 90 % の同一性を有するその断片もしくはバリエーション、または上記のポリペプチドのいずれか 1 つをコードする単離されたポリヌクレオチドとを含む医薬組成物。

【請求項 1 8】

免疫賦活薬をさらに含む、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

がんの治療を必要とする被験体においてがんを治療するための、請求項 1 から 1 4 までのいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

抗体または抗原結合性断片に結合するポリペプチドの量を、患者におけるがんの存在の指標とする方法であって、

(a) 該患者から得られた生体試料を、配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドに特異的に結合する抗体または抗原結合性断片と接触させるステップと、

(b) 該試料において該抗体または抗原結合性断片に結合したポリペプチドの量を検出するステップと、

(c) 該ポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較するステップと  
を含む方法。

【請求項 2 2】

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を患者におけるがんの存在の指標とする方法であって、

(a) 該患者から得られた生体試料を、ポリヌクレオチドとハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させるステップであって、該ポリヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドをコードするか、またはそれに対して少なくとも 90 % の同一性を有する、その断片もしくはバリエーションをコードする、ステップと、

(b) 該試料において該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出するステップと、

(c) 該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較するステップと

を含む方法。

【請求項 24】

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つの配列に特異的に結合する少なくとも 1 つの単離された抗体またはその抗原結合性断片と、検出試薬とを含む診断用キットであって、該検出試薬がレポーター基を含む、診断用キット。

【請求項 26】

ポリヌクレオチドとハイブリダイズする少なくとも 1 つのオリゴヌクレオチドを含む診断用キットであって、該ポリヌクレオチドが配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つのポリペプチドをコードするか、または、それに対して少なくとも 90 % の同一性を有するその断片もしくはバリエーションをコードする、診断用キット。

【請求項 27】

患者においてがんを治療するための請求項 1 から 14 までのいずれか一項に記載の組成物であって、該がんの存在が、

(a) 患者の生体試料中の配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つのポリペプチドの量を検出するステップと、

(b) 該ポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較するステップと、  
を含む方法によって決定されることを特徴とする、組成物。

【請求項 28】

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

患者においてがんを治療するための請求項 1 から 14 までのいずれか一項に記載の組成物であって、該がんの存在が、

(a) 該患者から得られた生体試料を、ポリヌクレオチドとハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させるステップであって、該ポリヌクレオチドが配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つのポリペプチドをコードするか、またはそれに対して少なくとも 90 % の同一性を有するその断片もしくはバリエーションをコードする、ステップと、

(b) 該試料において該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出するステップと、

(c) 該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較するステップと、

を含む方法によって決定されることを特徴とする、組成物。

【請求項 30】

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、請求項 29 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

別の態様では、がんは肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される。これらおよび本発明の他の態様は、以下の発明の詳細な

説明および添付図を参照することにより明らかになろう。本明細書において開示されている参考文献は全て、これによって、それぞれが個々に組み込まれたのと同じくその全体が参照により組み込まれる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

がんの治療において使用するための、配列番号1～24のいずれか1つに記載の配列に特異的に結合する単離された抗体または抗原結合性断片。

(項目2)

がんの治療において使用するための、配列番号1～24のいずれか1つに記載の配列を含む単離されたポリペプチド、またはそれに対して少なくとも90%の同一性を有するその断片もしくはバリエーション。

(項目3)

がんの治療において使用するための、配列番号1～24のいずれか1つに記載のアミノ酸配列をコードするか、またはそれに対して少なくとも90%の同一性を有する配列番号1～24に記載の配列の断片もしくはバリエーションをコードする、単離されたポリヌクレオチド。

(項目4)

がんの治療において使用するための、配列番号1～24のいずれか1つに記載のアミノ酸配列をコードするか、またはそれに対して少なくとも90%の同一性を有する配列番号1～24に記載の配列の断片もしくはバリエーションをコードするポリヌクレオチドと相補的なオリゴヌクレオチド。

(項目5)

薬学的に許容される担体と、IL1f5 (配列番号1)、CCBP2 (配列番号2)、IL1R2 (配列番号3)、IL1RAPL1 (配列番号4)、IL18BP (配列番号5)、CLEC2B (配列番号6)、C4BPA (配列番号7)、C4BPB (配列番号8)、SERPINI1 (配列番号9)、IL1RAPアイソフォーム1 (配列番号10)、IL1RAPアイソフォーム2 (配列番号11)、GPR1 (配列番号12)、GPR4 (配列番号13)、GPR15 (配列番号14)、GPR32 (配列番号15)、GPR34 (配列番号16)、GPR183 (配列番号17)、SERPINA4 (配列番号18)、SERPINB5 (配列番号19)、SEMA4B (配列番号20)、SEMA4D (配列番号21)、CCL14 (配列番号22)、NKT R (配列番号23)およびSFTPD (配列番号24)からなる群から選択される配列に特異的に結合する単離された抗体またはその抗原結合性断片とを含む、内毒素非含有医薬組成物。

(項目6)

がんを有する、またはがんを有するリスクがある患者において使用するための静脈内注射用に製剤化された医薬組成物であって、薬学的に許容される担体と、IL1f5 (配列番号1)、CCBP2 (配列番号2)、IL1R2 (配列番号3)、IL1RAPL1 (配列番号4)、IL18BP (配列番号5)、CLEC2B (配列番号6)、C4BPA (配列番号7)、C4BPB (配列番号8)、SERPINI1 (配列番号9)、IL1RAPアイソフォーム1 (配列番号10)、IL1RAPアイソフォーム2 (配列番号11)、GPR1 (配列番号12)、GPR4 (配列番号13)、GPR15 (配列番号14)、GPR32 (配列番号15)、GPR34 (配列番号16)、GPR183 (配列番号17)、SERPINA4 (配列番号18)、SERPINB5 (配列番号19)、SEMA4B (配列番号20)、SEMA4D (配列番号21)、CCL14 (配列番号22)、NKT R (配列番号23)およびSFTPD (配列番号24)からなる群から選択される配列に特異的に結合する単離された抗体またはその抗原結合性断片とを含む組成物。

(項目7)

1つまたは複数の抗体またはその抗原結合性断片を含む、項目5または項目6に記載の組成物。

( 項目 8 )

1 つまたは複数の抗体またはその抗原結合性断片を含み、該 1 つまたは複数の抗体またはその抗原結合性断片のそれぞれが、IL1f5 (配列番号 1)、CCBP2 (配列番号 2)、IL1R2 (配列番号 3)、IL1RAPL1 (配列番号 4)、IL18BP (配列番号 5)、CLEC2B (配列番号 6)、C4BPA (配列番号 7)、C4BPB (配列番号 8)、SERPINI1 (配列番号 9)、IL1RAPアイソフォーム 1 (配列番号 10)、IL1RAPアイソフォーム 2 (配列番号 11)、GPR1 (配列番号 12)、GPR4 (配列番号 13)、GPR15 (配列番号 14)、GPR32 (配列番号 15)、GPR34 (配列番号 16)、GPR183 (配列番号 17)、SERPINA4 (配列番号 18)、SERPINB5 (配列番号 19)、SEMA4B (配列番号 20)、SEMA4D (配列番号 21)、CCL14 (配列番号 22)、NKTR (配列番号 23) および SFTPD (配列番号 24) からなる群から選択される配列に特異的に結合する、項目 5 から 7 までのいずれか一項に記載の組成物。

( 項目 9 )

95% が内毒素を含まない、項目 5 に記載の組成物。

( 項目 10 )

98% が内毒素を含まない、項目 5 に記載の組成物。

( 項目 11 )

前記単離された抗体または抗原結合性断片がモノクローナル抗体または抗原結合性断片である、項目 5 または項目 6 に記載の組成物。

( 項目 12 )

前記単離された抗体または抗原結合性断片がヒト化抗体または抗原結合性断片である、項目 5 または項目 6 に記載の組成物。

( 項目 13 )

前記抗体または抗原結合性断片が毒素とコンジュゲートしている、項目 5 または項目 6 に記載の組成物。

( 項目 14 )

前記毒素が、リシン毒素、アブリン毒素、ジフテリア毒素、コレラ毒素、ゲロニン毒素、シュドモナス外毒素、赤痢菌毒素、およびボークウィード抗ウイルスタンパク質からなる群から選択される、項目 13 に記載の組成物。

( 項目 15 )

前記抗体または抗原結合性断片が放射性核種とコンジュゲートしたモノクローナル抗体または抗原結合性断片である、項目 5 または項目 6 に記載の組成物。

( 項目 16 )

前記放射性核種が、<sup>90</sup>Y、<sup>123</sup>I、<sup>125</sup>I、<sup>131</sup>I、<sup>186</sup>Re、<sup>188</sup>Re、<sup>211</sup>At および <sup>212</sup>Bi からなる群から選択される、項目 15 に記載の組成物。

( 項目 17 )

薬学的に許容される担体と、配列番号 1 ~ 24 のいずれか 1 つの 1 つまたは複数の単離されたポリペプチド、もしくはそれに対して少なくとも 90% の同一性を有するその断片もしくはバリエーション、または上記のポリペプチドのいずれか 1 つをコードする単離されたポリヌクレオチドとを含む医薬組成物。

( 項目 18 )

免疫賦活薬をさらに含む、項目 17 に記載の医薬組成物。

( 項目 19 )

がんの治療を必要とする被験体においてがんを治療するための方法であって、該被験体に項目 1 から 14 までのいずれか一項に記載の医薬組成物を投与するステップを含む方法。

( 項目 20 )

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、項目 19 に記載の方法。

( 項目 2 1 )

患者におけるがんの存在を検出するための方法であって、

( a ) 該患者から生体試料を得るステップと、

( b ) 該生体試料を、配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドに特異的に結合する抗体または抗原結合性断片と接触させるステップと、

( c ) 該試料において該抗体または抗原結合性断片に結合したポリペプチドの量を検出するステップと、

( d ) 該ポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較し、そこから該患者におけるがんの存在を決定するステップと

を含む方法。

( 項目 2 2 )

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、項目 2 1 に記載の方法。

( 項目 2 3 )

患者におけるがんの存在を検出するための方法であって、

( a ) 該患者から生体試料を得るステップと、

( b ) 該生体試料を、ポリヌクレオチドとハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させるステップであって、該ポリヌクレオチドが、配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドをコードするか、またはそれに対して少なくとも 9 0 % の同一性を有する、その断片もしくはバリエーションをコードする、ステップと、

( c ) 該試料において該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出するステップと、

( d ) 該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較し、そこから該患者における該がんの存在を決定するステップと

を含む方法。

( 項目 2 4 )

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、項目 2 3 に記載の方法。

( 項目 2 5 )

配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つの配列に特異的に結合する少なくとも 1 つの単離された抗体またはその抗原結合性断片と、検出試薬とを含む診断用キットであって、該検出試薬がレポーター基を含む、診断用キット。

( 項目 2 6 )

ポリヌクレオチドとハイブリダイズする少なくとも 1 つのオリゴヌクレオチドを含む診断用キットであって、該ポリヌクレオチドが配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドをコードするか、または、それに対して少なくとも 9 0 % の同一性を有するその断片もしくはバリエーションをコードする、診断用キット。

( 項目 2 7 )

患者においてがんを治療するための方法であって、

( a ) 患者の生体試料中の配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドの量を検出するステップと、

( b ) 該ポリペプチドの量を所定のカットオフ値と比較し、そこから該患者におけるがんの存在を決定するステップと、

( c ) ステップ ( b ) においてがんを有すると決定された被験体に項目 1 から 1 4 までのいずれか一項に記載の組成物を投与するステップと

を含む方法。

( 項目 2 8 )

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、項目 2 7 に記載の方法。

( 項目 2 9 )

患者においてがんを治療するための方法であって、

( a ) 該患者から生体試料を得るステップと、

( b ) 該生体試料を、ポリヌクレオチドとハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させるステップであって、該ポリヌクレオチドが配列番号 1 ~ 2 4 のいずれか 1 つのポリペプチドをコードするか、またはそれに対して少なくとも 9 0 % の同一性を有するその断片もしくはバリエントをコードする、ステップと、

( c ) 該試料において該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を検出するステップと、

( d ) 該オリゴヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドの量を所定のカットオフ値と比較し、そこから該患者における該がんの存在を決定するステップと、

( e ) ステップ ( d ) においてがんを有すると決定された被験体に項目 1 から 1 4 までのいずれか一項に記載の組成物を投与するステップと

を含む方法。

( 項目 3 0 )

前記がんが肝がん、膵がん、肺がん、乳がん、膀胱がん、腎がん、皮膚がんおよび血液がんから選択される、項目 2 9 に記載の方法。