

【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】平成26年10月30日 (2014.10.30)

【公表番号】特表2013-539857(P2013-539857A)

【公表日】平成25年10月28日 (2013.10.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-059

【出願番号】特願2013-528723(P2013-528723)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/574 D

G 0 1 N 33/543 5 9 7

C 1 2 Q 1/06

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 39/395 T

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/00 Z

【手続補正書】

【提出日】平成26年9月9日 (2014.9.9)

【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】

患者から得た生体サンプル中の MDSC 集団中の 1 つ以上の骨髓由来免疫抑制細胞 (MDSC) レベルを、1 つ以上の MDSC 表現型マーカーに基づき決定することから成る、がんの診断および/または予測のための検査方法において、前記マーカーは、CD15、IL4Ra、CD14、CD11b、HLA-DR、CD33、Lin、FSC、SSC、および選択的に、CD45、CD18、CD80、CD83、CD86、HLA-I、生/死判別子から成るグループから選択され、非がん患者サンプルと比較した前記 MDSC 表現型レベルの増加は、がんを示すか、および/または前記がん治療の予後指標となる、がんの診断および/または予測のための検査方法。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の方法において、前記がんは、腎細胞癌 (RCC)、大腸癌 (CRC)、胃癌 (GC)、メラノーマ、および腺癌から選択されるものである方法。

【請求項 3】

請求項 1 または 2 に記載の方法において、前記MDSC表現型は、マーカーIL4Ra+およびCD14

+に基づくMDSC1、マーカーIL4Ra+およびCD15+に基づくMDSC2、マーカーIL4Ra+に基づくMDSC1または2、マーカーLin-、HLA-DR-、およびCD33+に基づき、選択的にCD18+およびHLA1+を併用するMDSC3、マーカーCD14+、HLA-DR(-/lo)、FSChi、およびSSCimに基づくMDSC4マーカーCD11b+、CD14-、CD15+に基づき、選択的にFSChi、SSCim、CD80-、CD83-、CD86-およびHLA-DR-を併用するMDSC5、およびマーカーCD15+、FSClo、およびSSChiに基づくMDSC6から選択されるものである方法。

【請求項4】

請求項1～3のいずれかーに記載の方法において、前記方法は1つの多色染色ステップを含むフローサイトメトリを有するものである方法。

【請求項5】

さらに治療の予測を含む請求項1～4のいずれかに記載の方法において、前記サンプル中の治療前MDSCレベルに比べた、前記MDSC表現型レベルの増加が、全生存率の短縮、腫瘍の増殖、または無増悪生存率に関係する方法。

【請求項6】

請求項5に記載の方法において、前記MDSC表現型はMDSC2、3、4、5および6から選択されるものである方法。

【請求項7】

請求項1～6のいずれかーに記載の方法において、前記MDSC表現型はRCCあるいはCRC患者のMDSC1および/またはMDSC2から、病期III～IVRCC患者のMDSC3から、病期IVメラノーマ患者のMDSC4から、転移性RCC患者のMDSC1～MDSC6若しくはMDSC5から、転移性腺癌患者のMDSC5から選択されるものである方法。

【請求項8】

請求項1～7に記載の方法において、前記生体サンプルは、末梢血単核細胞(PBMC)、例えば、全血、末梢血、またはその分画であるパuffyコート、腫瘍組織、および骨髓を含むサンプルから選択されるものである方法。

【請求項9】

がん治療中の患者から得た生体サンプル中で請求項1～8のいずれかーに記載の方法に従って、1つ以上の骨髓由来免疫抑制細胞(MDSC)表現型レベルを決定することを有し、患者のがん治療の効果を検出する方法において、非治療患者サンプルに比べた前記MDSC表現型レベルの減少が、前記患者の前記がんの有効な治療法を暗示する方法。

【請求項10】

請求項9記載の方法において、前記患者はサイトカイン、ソラフェニブ、スニチニブ、シクロホスファミド、およびチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)から選ばれる抗がん剤で治療または前治療されるものである方法。

【請求項11】

さらに患者へのがん治療効果の予測を含む請求項10に記載の方法において、前記患者はシクロホスファミドによる治療または前治療を受け、また、非治療または前治療済み患者のサンプルと比べたMDSC5表現型レベルの減少が、前記患者の前記がん治療法は有効であることを暗示する方法。

【請求項12】

さらに、前記がん治療の効果をモニタリングすること、1回以上前記測定ステップを繰り返すことを含む請求項9～11のいずれかーに記載の方法。

【請求項13】

請求項9～12のいずれかーに記載の方法において、前記がん治療は、抗がんワクチンの使用を含み、選択的にGM-CSFを併用する、化学療法および/または免疫療法から選択されるものである方法。

【請求項14】

請求項13に記載の方法において、前記抗がんワクチンは、配列ID番号1～10、配列ID番号11～19と1、5、8、および9、配列ID番号20～29、さらに配列ID番号30～37から選択される配列を有する免疫原性ペプチド混合物からなる抗がんワクチンから選ばれるものである

方法。

【請求項 15】

選択的に前記方法を実施するための説明書が添付され、CD15、IL4Ra、CD14、CD11b、HLA-DR、CD33、Lin、およびCD45に、さらに選択的にCD18、CD80、CD83、CD86、HLA-DR、およびHLA-Iに特異的な1つ以上の抗体を含み、1つまたは別々の容器で請求項1～14のいずれかーに記載の方法を実施する材料を有する診断キット。

【請求項 16】

請求項15に記載の診断キットにおいて、前記抗体はQ605、V450、AF700、APC-H7、Cy7およびFITCから選択されるサイトメトリマ-カーで標識されるものである診断キット。

【請求項 17】

CD45 Q605、CD15 V450、CD124 PE、CD11b AF700、CD14 APC-H7、CD33 PE-Cy7、CD3 FITC、CD19 FITC、CD56 FITCおよびCD14 FITCから選択される1つ以上の抗体を含む、請求項15または16に記載の診断キット。

【請求項 18】

a)がん患者への抗がんワクチンの投与、b)がん治療中の前記患者から得た生体サンプルで請求項1～8のいずれかーに記載の方法を実施し、治療前の患者サンプルに比した前記MDSC表現型レベルの減少が、がん患者の免疫応答の誘発を暗示する方法の実施、c)選択的にステップb)で得た結果に基づきステップa)を繰り返すことを含む方法からなるがん患者の免疫応答の誘発剤。

【請求項 19】

がん治療中の前記患者の生体サンプルから請求項1～8のいずれかーに記載の方法により決定した、1つ以上の前記MDSC表現型レベルを前記治療前の患者サンプルに比べ減少させる、前記がん患者に最適な抗がん薬を投与することから成る、必要とするがん患者の治療の改善剤。

【請求項 20】

a)がん患者への抗がんワクチンの投与、b)がん治療中の前記患者から得た生体サンプルで請求項1～8のいずれかーに記載の方法を実施し、治療前の患者サンプルに比した前記MDSC表現型レベルの減少が、前記がん患者の前記がんの治療を暗示する方法の実施、c)選択的にステップb)で得た結果に基づきステップa)を繰り返すことを含む方法からなるそれを必要とするがん患者のがん治療改善剤。

【請求項 21】

さらに前記がん患者の免疫応答および/または免疫治療のモニタリングを含み、ステップb)および選択的にステップc)を1回以上繰り返すことから成る、請求項18～20のいずれかーに記載の剤。

【請求項 22】

請求項18～21のいずれかーに記載の剤において、前記患者はさらに抗がん剤、サイトカイン、ソラフェニブ、スニチニブ、シクロホスファミド、チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)を用いた化学療法から選ばれる抗がん剤により治療または前治療されるものである剤。

【請求項 23】

請求項18～22のいずれかーに記載の剤において、前記がんは、腎細胞癌(RCC)、大腸癌(CRC)、胃癌(GC)、メラノーマ、および腺癌から選択されるものである剤。