

【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28年9月23日(2016.9.23)

【公表番号】特表2015-530877(P2015-530877A)

【公表日】平成27年10月29日(2015.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2015-066

【出願番号】特願2015-525857(P2015-525857)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
C 1 2 M	1/34	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 M	1/00	A
C 1 2 M	1/34	Z
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成28年8月3日(2016.8.3)

【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】

i ) 患者から得られた腫瘍サンプルにおいて、ヒト適応免疫応答を示す少なくとも1つの遺伝子の発現レベル、及びヒト免疫抑制応答を示す少なくとも1つの遺伝子の発現レベルを決定する工程、

i i ) 工程i )で決定された前記ヒト適応免疫応答を示す少なくとも1つの遺伝子の発現レベル、及び前記ヒト免疫抑制応答を示す少なくとも1つの遺伝子の発現レベルを、前記ヒト適応免疫応答を示す少なくとも1つの遺伝子、及び前記ヒト免疫抑制応答を示す少なくとも1つの遺伝子について予め決定された参考値と比較する工程であって、前記予め決定された参考値は、前記遺伝子の発現レベル並びにカプランマイヤー曲線分析による患者の生存及び関連したログランクp値に従って、一団の癌患者を2つのグループに分別するように選択される、工程、

i i i ) 前記患者は、適応免疫応答及び免疫抑制応答が良好(予め決定された参考値よりも高いレベル)又は不良(予め決定された参考値よりも低いレベル)かどうかを結論付ける工程、

i v ) a ) 前記患者の腫瘍がステージI ~ I IIの腫瘍であるとき、

- 該患者は、適応免疫応答及びヒト免疫抑制応答がともに良好である場合には抗腫瘍処置を受けるのが有利であり、又は

- 前記患者は、ヒト適応免疫応答及びヒト免疫抑制応答がともに不良である場合には抗腫瘍処置を受けないのが有利である、あるいは、

b ) 前記患者の腫瘍がステージⅠ～Ⅳの腫瘍であるとき、

- 該患者は、ヒト適応免疫応答及びヒト免疫抑制応答がともに不良である場合には抗腫瘍処置を受けるのが有利であり、又は

- 前記患者は、適応免疫応答及び免疫抑制応答がともに良好である場合には抗腫瘍処置を受けないのが有利である、

と評価する工程

を含む、癌患者の抗腫瘍治療法への応答性を評価するための方法。

【請求項2】

前記ヒト適応免疫応答を示す少なくとも1つの遺伝子が、

【表6】

CCL5
CCR2
CD247
CD3E
CD3G
CD8A
CX3CL1
CXCL11
GZMA
GZMB
GZMH
GZMK
IFNG
IL15
IRF1
ITGAE
PRF1
STAT1
TBX21

からなる群より選択される、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記ヒト免疫抑制応答を示す少なくとも1つの遺伝子が、

【表7】

CD274
CTLA4
IHH
IL17A
PDCD1
PF4
PROM1
REN
TSLP
VEGF

からなる群より選択される、請求項 1 又は 2 記載の方法。

【請求項 4】

適応免疫応答を示す 1 つの遺伝子及び免疫抑制応答を示す 1 つの遺伝子を、工程 i ) において使用する、請求項 1 ~ 3 の一項記載の方法。

【請求項 5】

一対のヒト適応免疫応答を示す遺伝子及びヒト免疫抑制応答を示す遺伝子が、

【表 8】

CCL5 - REN
CCR2 - IL17A
CCR2 - REN
CD247 - IL17A
CD247 - REN
CD3E - REN
CD3G - IL17A
CD3G - REN
CD8A - IL17A
CD8A - REN
CX3CL1 - CTLA4
CX3CL1 - IHH
GZMA - PF4
GZMA - PROM1
GZMA - REN
GZMA - TSLP
GZMA - VEGF
GZMB - REN
GZMH - IL17A
GZMH - REN
GZMK - REN
IFNG - IL17A
IL15 - CD274
IL15 - CTLA4
IL15 - IHH
IL15 - TSLP
IL15 - VEGF
IRF1 - REN
ITGAE - IL17A
ITGAE - REN
PRF1 - REN
STAT1 - REN
TBX21 - REN
GZMK - PDCD1
CD247 - CD274
PRF1 - PDCD1
CCR2 - PF4
CD247 - PDCD1
CD3E - PDCD1
CCR2 - CD274
CCR2 - PDCD1

CCL5 - PDCD1
CD3G - PDCD1
CD8A - PDCD1
TBX21 - PDCD1
CD3G - IHH
CD3G - PF4
CD3G - PROM1
GZMB - PDCD1
GZMH - PDCD1
STAT1 - PDCD1
STAT1 - PF4
CD247 - PF4
CD247 - CTLA4
CD3G - CTLA4
CD8A - CTLA4
PRF1 - CTLA4
CCL5 - CTLA4
TBX21 - CTLA4
STAT1 - IHH
CD247 - IHH
CD247 - PROM1
PRF1 - PF4
CD3G - TSLP
CCR2 - IHH
CCR2 - CTLA4
IFNG - CD274
GZMB - CTLA4
IFNG - PDCD1
CXCL11 - IL17A
CXCL11 - REN

からなる群より選択される、請求項 1 ~ 4 の一項記載の方法。

**【請求項 6】**

請求項 1 ~ 5 の一項の方法の、ヒト適応免疫応答を示す 1 つ又はいくつかの遺伝子の発現レベル及びヒト免疫抑制応答を示す 1 つ又はいくつかの遺伝子の発現レベルの決定の工程を実施するための、プライマー又はプローブとして使用され得る核酸を含むキット。

**【請求項 7】**

核酸が、請求項 2、3 及び 4 の一項の遺伝子に特異的な核酸から選択される、請求項 6 記載のキット。

**【請求項 8】**

請求項 1 ~ 5 の一項の方法に従って抗腫瘍処置に対する応答者と判断される癌患者の処置に使用するための、化学療法剤、免疫療法剤又は放射線治療剤。

**【請求項 9】**

- 請求項 1 ~ 5 の一項の方法に従って患者の抗腫瘍処置への応答性を評価すること、及び

- 適切な抗癌処置を該患者に施すことにある工程を含む、癌の処置法。