

【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25年4月25日(2013.4.25)

【公表番号】特表2012-520446(P2012-520446A)

【公表日】平成24年9月6日(2012.9.6)

【年通号数】公開・登録公報2012-035

【出願番号】特願2011-553450(P2011-553450)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
C 0 7 D	209/34	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)
G 0 1 N	33/49	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/48	M
G 0 1 N	33/53	Y
C 0 7 D	209/34	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 K	31/496	
G 0 1 N	33/49	H

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月8日(2013.3.8)

【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】

個体からの試料が、治療の徴候を示す量でバイオマーカーを含むかどうかを決定することを含む、化合物3-Z-[1-(4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-メチルカルボニル)-N-メチル-アミノ)-アニリノ]-1-フェニル-メチレン]-6-メトキシカルボニル-2-インドリノンまたは薬学的に許容されるその塩による前記個体の前記治療をモニターするための方法。

【請求項2】

化合物が、3-Z-[1-(4-(4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-メチルカルボニル)-N-メチル-アミノ)-アニリノ]-1-フェニル-メチレン]-6-メトキシカルボニル-2-インドリノンのモノエタンスルホン酸塩の形態である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

バイオマーカーが、タンパク質の発現もしくは状態における変化、あるいは疾患の危険性もしくは進行と相関する、または所与の治療に対する疾患の感受性と相関する、特定の細胞の量における変化を示す、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

治療のモニタリングが、奏効の程度のモニタリング、奏効期間のモニタリング、奏効率のモニタリング、安定化率のモニタリング、安定化期間のモニタリング、疾患の悪化までの時間のモニタリング、無増悪生存期間のモニタリングまたは全生存期間のモニタリングのいずれか1つを意味する、請求項1または2に記載の方法。

【請求項5】

前記量が定量化される、請求項1または2に記載の方法。

【請求項6】

前記量を参照値と比較することを含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項7】

前記バイオマーカーが、いくつかの特異的細胞表面抗原を示す細胞を含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項8】

試料が、血液試料である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項9】

前記バイオマーカーが、内皮細胞のホスホ-チロシンレベルである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項10】

前記バイオマーカーが、 $VEGFR2^+CD45^{dim}pY^+$ 細胞の数である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項11】

前記バイオマーカーが、 $VEGFR2^+pY^+$ 細胞の数である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項12】

前記バイオマーカーが、 $CD34^+CD45^{dim}CD133^+CD117^+$ 細胞の数、 $CD34^+CD45^{dim}CD133^-CD117^+$ 細胞の数、 $CD34^+CD45^{dim}CD117^+$ 細胞の数および $CD34^+CD45^{dim}CD117^+$ 細胞の数から選択される、請求項1または2に記載の方法。

【請求項13】

前記バイオマーカーが、 $CD34^+CD45^{dim}CD133^+CD117^+$ 細胞の数である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項14】

化合物3-Z-[1-(4-(N-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-メチルカルボニル)-N-メチル-アミノ)-アニリノ]-1-フェニル-メチレン]-6-メトキシカルボニル-2-インドリノンまたは薬学的に許容されるその塩による患者の治療が有効であるかを決定するための方法であって、下記の要素：請求項1または2に記載の、個体の治療をモニターするための方法を使用した、患者からの生体材料の試料の分析；および患者または医師への試験結果の情報伝達を含む、方法。

【請求項15】

請求項1または2に記載の方法を行うための少なくとも1つの手段を含む、診断キット。

【請求項16】

mRNA、タンパク質のレベルまたは細胞もしくは試料レベルでのバイオマーカーセットの発現をモニターするための、抗体または核酸から選択される試薬または材料；患者の組織標本または患者の試料からの細胞の試験において使用するための1種または複数の活性成分；および使用説明書を含む、請求項15に記載の診断キット。

【請求項17】

化合物3-Z-[1-(4-(N-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-メチルカルボニル)-N-メチル-アミノ)-アニリノ]-1-フェニル-メチレン]-6-メトキシカルボニル-2-インドリノンまたは薬学的に許容されるその塩による個体の治療をモニターするための、請求項1または2に記載の方法におけるバイオマーカーの使用。

## 【請求項 18】

化合物 3 - Z - [ 1 - ( 4 - ( N - ( ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - メチルカルボニル ) - N - メチル - アミノ ) - アニリノ ) - 1 - フェニル - メチレン ] - 6 - メトキシカルボニル - 2 - インドリノンまたは薬学的に許容されるその塩を含む、個体からの試料が、治療の徵候を示す量でバイオマーカーを含むかどうかを決定するための治療モニタリング剤。

## 【請求項 19】

化合物が、3 - Z - [ 1 - ( 4 - ( N - ( ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - メチルカルボニル ) - N - メチル - アミノ ) - アニリノ ) - 1 - フェニル - メチレン ] - 6 - メトキシカルボニル - 2 - インドリノンのモノエタンスルホン酸塩の形態である、請求項 18 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 20】

バイオマーカーが、タンパク質の発現もしくは状態における変化、あるいは疾患の危険性もしくは進行と相関する、または所与の治療に対する疾患の感受性と相関する、特定の細胞の量における変化を示す、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 21】

治療のモニタリングが、奏効の程度のモニタリング、奏効期間のモニタリング、奏効率のモニタリング、安定化率のモニタリング、安定化期間のモニタリング、疾患の悪化までの時間のモニタリング、無増悪生存期間のモニタリングまたは全生存期間のモニタリングのいずれか 1 つを意味する、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 22】

前記量が定量化される、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 23】

前記量を参照値と比較することを含む、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 24】

前記バイオマーカーが、いくつかの特異的細胞表面抗原を示す細胞を含む、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 25】

試料が、血液試料である、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 26】

前記バイオマーカーが、内皮細胞のホスホ - チロシンレベルである、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 27】

前記バイオマーカーが、V E G F R 2<sup>+</sup> C D 4 5<sup>dim</sup> p Y<sup>+</sup> 細胞の数である、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 28】

前記バイオマーカーが、V E G F R 2<sup>+</sup> p Y<sup>+</sup> 細胞の数である、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 29】

前記バイオマーカーが、C D 3 4<sup>+</sup> C D 4 5<sup>dim</sup> C D 1 3 3<sup>+</sup> C D 1 1 7<sup>+</sup> 細胞の数、C D 3 4<sup>+</sup> C D 4 5<sup>dim</sup> C D 1 3 3<sup>-</sup> C D 1 1 7<sup>+</sup> 細胞の数、C D 3 4<sup>+</sup> C D 4 5<sup>dim</sup> C D 1 3 3<sup>+</sup> 細胞の数および C D 3 4<sup>+</sup> C D 4 5<sup>dim</sup> C D 1 1 7<sup>+</sup> 細胞の数から選択される、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 30】

前記バイオマーカーが、C D 3 4<sup>+</sup> C D 4 5<sup>dim</sup> C D 1 3 3<sup>+</sup> C D 1 1 7<sup>+</sup> 細胞の数である、請求項 18 または 19 に記載の治療モニタリング剤。

## 【請求項 31】

化合物 3 - Z - [ 1 - ( 4 - ( N - ( ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - メチルカルボニル ) - N - メチル - アミノ ) - アニリノ ) - 1 - フェニル - メチレン ] - 6 - メ

トキシカルボニル - 2 - インドリノンまたは薬学的に許容されるその塩による患者の治療が有効であるかを決定するための方法であって、下記の要素：請求項 1 8 または 1 9 に記載の治療モニタリング剤を使用した、患者からの生体材料の試料の分析；および患者または医師への試験結果の情報伝達を含む、方法。

**【請求項 3 2】**

請求項 1 8 または 1 9 に記載の治療モニタリング剤を含む、診断キット。

**【請求項 3 3】**

さらに、m R N A、タンパク質のレベルまたは細胞もしくは試料レベルでのバイオマー カーセットの発現をモニターするための、抗体または核酸から選択される試薬または材料；患者の組織標本または患者の試料からの細胞の試験において使用するための 1 種または複数の活性成分；および使用説明書を含む、請求項 3 2 に記載の診断キット。