

【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10月13日 (2016.10.13)

【公表番号】特表2015-530080(P2015-530080A)

【公表日】平成27年10月15日 (2015.10.15)

【年通号数】公開・登録公報2015-064

【出願番号】特願2015-524400(P2015-524400)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/48 (2006.01)

C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

C 1 2 N 9/12 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/16 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/48 Z

C 1 2 Q 1/34

C 1 2 N 9/12

C 1 2 N 15/00 F

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

C 1 2 N 9/16 D

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 2 1

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 43/00 1 1 1

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 37/00 1 0 2

【手続補正書】

【提出日】平成28年7月21日(2016.7.21)

【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】

配列番号：1と表記されたアミノ酸配列のアミノ酸位置481に対応するアミノ酸位置において修飾を含むBTK活性を備える、単離したBTKポリペプチドまたはその変異体であって、

修飾は、不可逆的なBTK阻害剤を用いた阻害に対して、修飾されたBTKポリペプチドまたはその変異体の耐性を与える、
単離したBTKポリペプチド。

【請求項 2】

修飾は、配列番号：1で表記される野性型BTKと比較して、位置481におけるアミノ酸の置換を含む、請求項1に記載の単離したBTKポリペプチド。

【請求項 3】

置換はC481Sである、請求項2に記載の単離したBTKポリペプチド。

【請求項 4】

修飾は配列番号：1のアミノ酸位置481の欠失を含む、請求項1に記載の単離したBTKポリペプチド。

【請求項 5】

BTKポリペプチドは、配列番号：1と表記される野性型BTKと比較して、位置481におけるアミノ酸の置換と、1つ以上の追加のアミノ酸の置換を含む、請求項2に記載の単離したBTKポリペプチド。

【請求項 6】

BTKポリペプチドは、配列番号：2と表記されるアミノ酸の配列、または、配列番号：2と表記される配列を有するポリペプチドに、少なくとも約60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、またはそれ以上の配列同一性を有する変異体を含み、位置481におけるアミノ酸はシステインではない、請求項2に記載の単離したBTKポリペプチド。

【請求項 7】

請求項2の単離したBTKポリペプチドをコード化する、単離した核酸分子。

【請求項 8】

核酸は、

配列番号：3と表記された核酸の配列であって、位置481においてアミノ酸をコード化する核酸コドンが修飾されており、それによって、コドンがシステインをコード化しない、配列、あるいは、

配列番号：3と表記された配列を有するポリペプチドと少なくとも約60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、またはそれ以上の配列同一性を有する変異体を含み、

位置481でアミノ酸をコード化する核酸コドンはシステインをコード化しない、請求項7に記載の単離した核酸分子。

【請求項 9】

核酸は、配列番号：7、8、22、または、23と表記された核酸の配列、あるいは配列番号：7、8、22、または、23と表記された配列を有する核酸と少なくとも約60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99

%、またはそれ以上の配列同一性を有する変異体を含み、位置４８１でアミノ酸をコード化する核酸コドンは、システインをコード化しない、請求項７に記載の単離した核酸分子。

【請求項１０】

血液の癌を患っている患者の維持療法のための薬物の製造における共有結合のおよび／または不可逆的なＢＴＫ阻害剤の使用であって、

（ａ）治療上有効な量の共有結合のおよび／または不可逆的なＢＴＫ阻害剤の投与を含む維持療法計画を患者に施すこと、および、

（ｂ）被験体が、配列番号：１と表記されたアミノ酸配列のアミノ酸位置４８１に対応するアミノ酸位置で修飾をもたらすＢＴＫをコード化する内因性遺伝子の変異を有しているかどうかを決定するために、維持療法計画の経過中にあらかじめ決められた時間間隔で、患者をモニタリングすること、を含む、使用。

【請求項１１】

モニタリングすることは、コード化されたＢＴＫポリペプチドが配列番号：１と表記されるアミノ酸配列のアミノ酸位置４８１に対応するアミノ酸位置で修飾されているかどうかを決定するために、被験体からのＢＴＫポリペプチドをコード化する核酸分子を含むサンプルを試験することを含む、請求項１０に記載の使用。

【請求項１２】

被験体の変異を有している場合、維持療法計画を中止することをさらに含むか、あるいは、被験体の変異を有していない場合、維持療法計画を継続することをさらに含む、請求項１０に記載の使用。

【請求項１３】

被験体の変異を有している場合、修飾されたＢＴＫを阻害する第２世代のＢＴＫ阻害剤を投与することをさらに含む、請求項１０に記載の使用。

【請求項１４】

あらかじめ決められた時間間隔は、毎週、毎月、２か月ごと、３か月ごと、４か月ごと、５か月ごと、６か月ごと、７か月ごと、８か月ごと、９か月ごと、１０か月ごと、１１か月ごと、または、毎年である、請求項１０に記載の使用。

【請求項１５】

血液の癌はＣＬＬである、請求項１０に記載の使用。

【請求項１６】

共有結合のおよび／または不可逆的なＢＴＫ阻害剤は、イブルチニブ、ＰＣＩ－４５２、９２、ＰＣＩ－４５４６６、ＡＶＬ－１０１、ＡＶＬ－２９１、ＡＶＬ－２９２、またはＯＮＯ－ＷＧ－３７の中から選択される、請求項１０に記載の使用。

【請求項１７】

共有結合のおよび／または不可逆的なＢＴＫ阻害剤は、イブルチニブである、請求項１６に記載の使用。

【請求項１８】

維持療法計画は、１日当たり約１０ｍｇから１日当たり約２０００ｍｇ、１日当たり約５０ｍｇから１日当たり約１５００ｍｇ、１日当たり約１００ｍｇから１日当たり約１０００ｍｇ、１日当たり約２５０ｍｇから１日当たり約８５０ｍｇ、または、１日当たり約３００ｍｇから１日当たり約６００ｍｇの１日投与量で、ＢＴＫ阻害剤を投与することを含む、請求項１０に記載の使用。

【請求項１９】

癌の処置のために共有結合のおよび／または不可逆的なＢＴＫ阻害剤を受け取る被験体の治療を最適化する方法であって、

（ａ）コード化されたＢＴＫポリペプチドが配列番号：１と表記されるアミノ酸配列のアミノ酸位置４８１に対応するアミノ酸位置で修飾されているかどうかを決定するために、被験体からのＢＴＫポリペプチドをコード化する核酸分子を含むサンプルを試験する工

程、および、

(b) 被験体が修飾を有している場合、共有結合のおよび / または不可逆的な B T K 阻害剤を用いた処置を中止するか、または、被験体が修飾を有していない場合、共有結合のおよび / または不可逆的な B T K 阻害剤を用いた処置を継続する工程、を含む、方法。

【請求項 20】

被験体に変異を有している場合、修飾された B T K を阻害する第 2 世代の B T K 阻害剤を投与する工程をさらに含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

不可逆的な B T K 阻害剤は、イブルチニブである、請求項 19 に記載の方法。