

【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30年3月15日(2018.3.15)

【公表番号】特表2017-506506(P2017-506506A)

【公表日】平成29年3月9日(2017.3.9)

【年通号数】公開・登録公報2017-010

【出願番号】特願2016-550631(P2016-550631)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/282	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/68	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/68	Z N A A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/282	
A 6 1 K	31/337	
A 6 1 P	35/00	
G 0 1 N	33/50	P
G 0 1 N	33/68	

【手続補正書】

【提出日】平成30年1月31日(2018.1.31)

【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】

対象に抗血管新生治療剤を投与するかどうかを選択する方法であつて：

対象由来のサンプルにおける表2または表3から選択される1個以上のバイオマーカーの発現レベルを測定すること；

1個以上のバイオマーカーの発現レベルから、対象由来のサンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるかまたは陰性であるかを評価することを含み、

サンプルがバイオマーカーサインについて陽性である場合、抗血管新生治療剤が禁忌である、方法。

【請求項2】

サンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるかまたは陰性であるかを評価することが：

1個以上のバイオマーカーについてサンプル発現スコアを決定すること；

該サンプル発現スコアを閾値スコアと比較すること；および

該サンプル発現スコアが閾値発現スコアを上回るかまたは同等であるかを決定することを含み、該サンプル発現スコアが閾値スコアを上回るかまたは同等である場合、該サンプルはバイオマーカーサインについて陽性である、請求項1記載の方法。

【請求項3】

対象が、

i がんに罹患している、

i i 卵巣がんまたは結腸直腸がんに罹患している、

i i i ハイグレード漿液性卵巣がんに罹患している、および / または

i v 化学療法剤による処置を受けているか、または、受けたことがある、

請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

対象におけるがんを処置するのに使用するための化学療法剤であって、

対象が、処置のために、請求項 1 ~ 3 のいずれか記載の方法に基づいて選択され、対象がバイオマーカーサインについて陽性である場合、該対象を抗血管新生治療剤で処置しない、化学療法剤。

【請求項 5】

対象におけるがんの処置に使用するための化学療法剤であって、

対象が、

対象由来のサンプルにおける表 2 または表 3 から選択される 1 個以上のバイオマーカーの発現レベルを測定すること；

バイオマーカーの発現レベルから、対象由来のサンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるか、または陰性であるかを評価すること

により処置のために選択され、

サンプルがバイオマーカーサインについて陽性である場合、該対象を処置のために選択し、該対象を抗血管新生治療剤で処置しない、化学療法剤。

【請求項 6】

対象におけるがんの処置に使用するための化学療法剤であって、

対象が、表 2 または表 3 から選択される 1 個以上のバイオマーカーの発現レベルにより定義されるバイオマーカーサインについて陽性であり、該対象が抗血管新生剤で処置されない、化学療法剤。

【請求項 7】

i 化学療法剤が、プラチナベースの化学療法剤、アルキル化剤、代謝拮抗薬、抗腫瘍抗生物質、トポイソメラーゼ阻害剤、有糸分裂阻害剤またはその組合せを含む、

i i 化学療法剤が、プラチナベースの化学療法剤、有糸分裂阻害剤またはその組合せを含む、

i i i 化学療法剤がカルボプラチナおよび / またはパクリタキセルを含む、

i v 抗血管新生治療剤が、VEGF 経路標的治療剤、アンジオポエチン - TIE2 経路阻害剤、内在性血管新生阻害剤または免疫調節剤である、

v 抗血管新生治療剤が VEGF 経路標的治療剤であり、VEGF 経路標的治療剤が、ベバシズマブ(アバスチン)、アフリバーセプト(VEGF Trap)、IMC-1121B(ラムシルマブ)、イマチニブ(グリベック)、ソラフェニブ(ネクサバール)、ゲフィチニブ(イレッサ)、スニチニブ(ステント)、エルロチニブ、チボザニブ、セディラニブ(Recentin)、パゾパニブ(ヴォトリエント)、BIBF 1120(バルガテフ)、ドビチニブ、セマクサニブ(Sugen)、アキシチニブ(AG013736)、バンデタニブ(ザクティマ)、ニロチニブ(タシグナ)、ダサチニブ(スプリセル)、バタラニブ、モテサニブ、ABT-869、TKI-258 またはその組合せから選択される、

v i 抗血管新生治療剤がアンジオポエチン - TIE2 経路阻害剤であり、アンジオポエチン - TIE2 経路阻害剤が、AMG-386、PF-4856884 CVX-060、CEP-11981、CE-245677、MED1-3617、CVX-241、トラスツズマブ(ハーセプチニブ)またはその組合せから選択される、

v i i 抗血管新生治療剤が内在性血管新生阻害剤であり、内在性血管新生阻害剤が、トロンボスpongin、エンドスタチン、ツムスタチン、カンスタチン、アレスチン、アンジオスタチン、バソスタチン、インターフェロンアルファまたはその組合せから選択される、および / または

v i i i 抗血管新生治療剤が免疫調節剤であり、免疫調節剤が、サリドマイドおよびレナリドミドから選択される、

請求項3記載の方法、または、請求項4～6のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項8】

バイオマーカーが、

i I G F 2、S O X 1 1、I N S、C X C L 1 7、S L C 5 A 1、T M E M 4 5 A、C X C R 2 P 1、M F A P 2、M A T N 3 または R T P 4 の 1 個以上、および / または i i 表2に記載のバイオマーカー

を含む、請求項1～3および7のいずれか記載の方法、または、請求項4～7のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項9】

サンプルが、バイオマーカーサインについて陽性であるか、または陰性であるかを評価することが、

1個以上のバイオマーカーについてのサンプル発現スコアを決定すること；

サンプル発現スコアを閾値スコアと比較すること；および

サンプル発現スコアが閾値発現スコアを上回るかまたは同等であるかを決定することを含み、

該サンプル発現スコアが閾値スコアを上回るかまたは同等である場合、該サンプルはバイオマーカーサインについて陽性である、請求項4～8のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項10】

対象が、

i がんに罹患している、

i i 卵巣がんまたは結腸直腸がんに罹患している、

i i i ハイグレード漿液性卵巣がんに罹患している、および / または

i v 化学療法剤による処置を受けているか、または、受けたことがある、

請求項4～9のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項11】

発現スコアを、

i 各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値を用いて計算し、各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値が、表2に定義される、または

i i 各バイオマーカーについての重み値を用いて計算し、各バイオマーカーについての重みが、表3に定義するように、絶対値が順番に減少するようにランク付けされる、

請求項2に記載の方法、または、請求項9に記載の使用のための化学療法剤。

【請求項12】

バイオマーカーパネルが、

i I G F 2、C D R 1、C O L 3 A 1、S P A R C、T I M P 3、I N S、C O L 8 A 1、N U A K 1、M A T N 3、T M E M 4 5 A の 1 個以上、または

i i I N S、S P A R C、C O L A 1、C O L 3 A 1、C D R 1、N U A K 1、T I M P 3 および M M P 1 4 の 1 個以上

を含む、請求項1～3、7～8および11のいずれか記載の方法、または、請求項4～11のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項13】

がんに罹患している対象の臨床予後を決定する方法であって：

対象由来のサンプルにおける表2または表3から選択される1個以上のバイオマーカーの発現レベルを測定すること；

1個以上のバイオマーカーの発現レベルから、対象由来のサンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるかまたは陰性であるかを評価すること

を含み、サンプルがバイオマーカーサインについて陽性である場合、対象は良好な予後を有する、方法。

【請求項 1 4】

サンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるか、または陰性であるかを評価することが：

バイオマーカーについてのサンプル発現スコアを決定すること；

該サンプル発現スコアを閾値スコアと比較すること；および

該サンプル発現スコアが閾値発現スコアを上回るかまたは同等であるかを決定することを含み、

該サンプル発現スコアが閾値スコアを上回るかまたは同等である場合、該サンプルはバイオマーカーサインについて陽性である、請求項1 3記載の方法。

【請求項 1 5】

良好な予後が、バイオマーカーサインについて陰性であるサンプル（閾値スコアを下回るサンプル発現スコアを有する）と比較して、無増悪生存率または全生存率の上昇を示す、請求項1 3または1 4記載の方法。

【請求項 1 6】

がんが、

i 卵巣がんまたは結腸直腸がん、または

i i ハイグレード漿液性卵巣がん

である、請求項1 3～1 5のいずれか記載の方法。

【請求項 1 7】

対象が、化学療法処置を受けている、受けたことがある、および/または受ける予定があり、かつ/または抗血管新生治療剤による処置を受ける予定がない、請求項1 3～1 6のいずれか記載の方法。

【請求項 1 8】

化学療法処置が、プラチナベースの化学療法剤、アルキル化剤、代謝拮抗薬、抗腫瘍抗生物質、トポイソメラーゼ阻害剤、有糸分裂阻害剤またはその組合せの投与またはパクリタキセルおよびカルボプラチニンの投与を含む、請求項1 7記載の方法。

【請求項 1 9】

バイオマーカーが、

i IGF 2、SOX 11、INS、CXCL 17、SLC 5A 1、T MEM 45A、CXCR 2P 1、MFAP 2、MATN 3またはRT P 4の1個以上、または

i i 表2に記載のバイオマーカー

を含む、請求項1 3～1 8のいずれか記載の方法。

【請求項 2 0】

発現スコアを、

i 各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値を用いて計算し、各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値が、表2に定義される、または

i i 各バイオマーカーについての重み値を用いて計算し、各バイオマーカーについての重みが、表3に定義するように、絶対値が順番に減少するようにランク付けされる、請求項1 3～1 9のいずれか記載の方法。

【請求項 2 1】

バイオマーカーが、

i IGF 2、CDR 1、COL 3A 1、SPARC、TIMP 3、INS、COL 8A 1、NUAK 1、MATN 3、T MEM 45A、または

i i INS、SPARC、COLA 1、COL 3A 1、CDR 1、NUAK 1、TIMP 3およびMMP 14

の1個以上を含む、請求項1 3～2 0のいずれか記載の方法。

【請求項 2 2】

ベバシズマブを対象に投与するかどうかを選択する方法であつて：

プラチナベースの化学療法剤および/または有糸分裂阻害剤を用いた処置を受けているか、受けたことがあるか、および/または受ける予定がある、卵巣がんに罹患している対

象より得た試験サンプルにおいて；

1個、2個、またはそれより多い、最大で全ての、表2または3から選択されるバイオマーカーの発現レベルを評価すること；

1個、2個またはそれより多くのバイオマーカーの発現レベルから、対象由来のサンプルが、バイオマーカーサインについて陽性であるか陰性であるかを評価すること；

サンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるかどうかに基づいて、処置を選択すること、を含み、

該サンプルがバイオマーカーサインについて陽性である場合、ベバシズマブが禁忌である、方法。

【請求項23】

サンプルが、バイオマーカーサインについて陽性であるかまたは陰性であるかを評価すること；

1個、2個またはそれより多くのバイオマーカーについてサンプル発現スコアを決定すること；

サンプル発現スコアを閾値スコアと比較すること；および

サンプル発現スコアが閾値発現スコアを上回るかまたは同等であるかを決定することを含み、

該サンプル発現スコアが閾値スコアを上回るかまたは同等である場合、該サンプルはバイオマーカーサインについて陽性である、請求項22記載の方法。

【請求項24】

卵巣がんが、

i 漿液性卵巣がんを含む、または

i i ハイグレード漿液性卵巣がんである、

請求項22または23記載の方法。

【請求項25】

ベバシズマブが禁忌である場合、該患者を、プラチナベースの化学療法剤および/または有糸分裂阻害剤で処置されるべきと選択する、請求項22～24のいずれか記載の方法。

【請求項26】

サンプル発現スコアが閾値スコアを下回る場合、該患者を、プラチナベースの化学療法剤および/または有糸分裂阻害剤を、ベバシズマブとともに用いて処置されるべきと選択する、請求項22～25のいずれか記載の方法。

【請求項27】

i プラチナベースの化学療法剤がカルボプラチニンを含む、および/または
i i 有糸分裂阻害剤がタキサン、所望によりパクリタキセルを含む、

請求項22～26のいずれか記載の方法。

【請求項28】

バイオマーカーが、

i I G F 2、S O X 1 1、I N S、C X C L 1 7、S L C 5 A 1、T M E M 4 5 A、C X C R 2 P 1、M F A P 2、M A T N 3 または R T P 4 の 1 個以上

i i 表2に記載のバイオマーカー

を含む、請求項22～27のいずれか記載の方法。

【請求項29】

該発現スコアを、

i 各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値を用いて計算し、各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値が表2に定義される、または

i i 各バイオマーカーについての重み値を用いて計算し、各バイオマーカーについての重みが、表3に定義するように、絶対値が順番に減少するようにランク付けされる、

請求項22～28のいずれか記載の方法。

【請求項30】

バイオマーカーパネルが、

i IGF2、CDR1、COL3A1、SPARC、TIMP3、INS、COL8A1、NUAK1、MATN3、TMEM45A、または
ii INS、SPARC、COLA1、COL3A1、CDR1、NUAK1、TIMP3 および MMP14

の1個以上を含む、請求項22～29のいずれか記載の方法。

【請求項31】

対象の臨床予後を決定する方法であって：

- a. プラチナベースの化学療法剤および/または有糸分裂阻害剤を用いて処置されている、処置されたことがある、および/または処置される予定がある、卵巣がんまたは結腸直腸がんに罹患している対象より得た試験サンプルにおいて；
- b. 表2または表3から選択される1個以上、最大で全てのバイオマーカーの発現レベルを測定すること；
- c. 1個以上のバイオマーカーの発現レベルから、対象由来のサンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるかまたは陰性であるかを評価することを含み、該サンプルがバイオマーカーサインについて陽性である場合、該対象が良好な予後を有する、方法。

【請求項32】

サンプルがバイオマーカーサインについて陽性であるか陰性であるかを評価することが：

- a. 1個以上のバイオマーカーについてサンプル発現スコアを決定すること；
- b. サンプル発現スコアを閾値スコアと比較すること；および
- c. サンプル発現スコアが閾値発現スコアを上回るかまたは同等であるかを決定することを含み、該サンプル発現スコアが閾値スコアを上回るかまたは同等である場合、該サンプルはバイオマーカーサインについて陽性である、請求項31記載の方法。

【請求項33】

卵巣がんが、

i漿液性卵巣がんを含む、または
iiハイグレード漿液性卵巣がんである、

請求項31または32記載の方法。

【請求項34】

患者が良好な予後を有する場合、ベバシズマブを用いた処置が禁忌である、請求項31～33のいずれか記載の方法。

【請求項35】

サンプル発現スコアが、閾値スコアを下回る場合、該患者を、プラチナベースの化学療法剤および/または有糸分裂阻害剤を、ベバシズマブとともに用いて処置されるべきと選択する、請求項31～34のいずれか記載の方法。

【請求項36】

i プラチナベースの化学療法剤がカルボプラチニンを含む、および/または
ii 有糸分裂阻害剤がタキサン、所望によりパクリタキセルを含む、

請求項31～35のいずれか記載の方法。

【請求項37】

バイオマーカーパネルが、

i IGF2、SOX11、INS、CXCL17、SLC5A1、TMEM45A、CXCR2P1、MFAP2、MATN3またはRTTP4の1個以上、または
ii 表2に記載のバイオマーカー

を含む、請求項31～36のいずれか記載の方法。

【請求項38】

発現スコアを、

i 各バイオマーカーについての重み値およびバイアス値を用いて計算し、各バイオマ-

カーオンについての重み値およびバイアス値が表2に定義される、または
i i 各バイオマーカーについての重み値を用いて計算し、各バイオマーカーについての
重みが、表3に定義するように、絶対値が順番に減少するようにランク付けされる、
請求項31～37のいずれか記載の方法。

【請求項39】

バイオマーカーが、

i I G F 2、C D R 1、C O L 3 A 1、S P A R C、T I M P 3、I N S、C O L 8 A
1、N U A K 1、M A T N 3、T M E M 4 5 A、または
i i I N S、S P A R C、C O L A 1、C O L 3 A 1、C D R 1、N U A K 1、T I M
P 3 およびM M P 1 4

の1個以上を含む、請求項31～38のいずれか記載の方法。

【請求項40】

良好な予後が、バイオマーカーサインについて陰性であるサンプル（閾値スコアを下回
るサンプル発現スコアを有する）と比較して、無増悪生存率または全生存率の上昇を示す
、請求項31～39のいずれか記載の方法。

【請求項41】

対象由来のサンプルにおいて、表2または表3から選択される2つ以上のバイオマーカーの発現レベルを測定することを含む、請求項1～3、7～8および11～40のいずれか記載の方法、または、請求項4～12のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項42】

対象由来のサンプルにおいて、表2または表3から選択される5つ以上のバイオマーカーの発現レベルを測定することを含む、請求項1～3、7～8および11～40のいずれか記載の方法、または、請求項4～12のいずれか記載の使用のための化学療法剤。

【請求項43】

サンプルが、バイオマーカーサインについて陽性であるか陰性であるかを評価することが、分類ツリーまたはランダムフォレストを用いることを含む、請求項1～3、7～8および11～40のいずれか記載の方法、または、請求項4～12のいずれかに記載の使用のための化学療法剤。