【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３部門第２区分
【発行日】令和3年10月7日(2021.10.7)

【公表番号】特表2020-535230(P2020-535230A)
【公表日】令和2年12月3日(2020.12.3)
【年通号数】公開・登録公報2020-049
【出願番号】特願2020-538768(P2020-538768)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　35/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/6881　(2018.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｐ　35/00
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｅ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｔ
Ｃ１２Ｑ　1/6881　ＺＮＡＺ

【手続補正書】
【提出日】令和3年8月27日(2021.8.27)
【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】
免疫療法薬剤を含む組成物であって、以前の免疫療法を受けており、かつ免疫療法へ応答する統計学的に有意な確率と相関した閾値を超える腫瘍変異負荷を表示する対象に投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項２】
がんが固形型腫瘍である、請求項１に記載の組成物。
【請求項３】
がんが、膀胱癌、乳癌、食道胃癌、神経膠腫、頭頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、腎細胞癌、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項１に記載の組成物。
【請求項４】
前記免疫療法薬剤が、免疫チェックポイント調節因子であるか、または免疫チェックポイント調節因子を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項５】
前記免疫療法薬剤が、抗体薬剤であるか、または抗体薬剤を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項６】
前記免疫療法薬剤が、モノクローナル抗体であるか、またはモノクローナル抗体を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項７】
前記免疫療法薬剤が、ＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法薬剤のうちの１つ以上であるか、またはＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法薬剤のうちの１つ以上を含む、請求項１に記載の組成物。

【請求項８】
前記免疫療法薬剤が、ＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上であるか、またはＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項９】
前記免疫療法薬剤が、ＰＤ－１阻害療法薬剤及びＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上の組み合わせである、請求項１に記載の組成物。
【請求項１０】
前記免疫療法薬剤が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、またはトレメリムマブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項１に記載の組成物。
【請求項１１】
前記表示された腫瘍変異負荷が、標的化配列パネルの使用によって決定されるか、標的化配列パネルの使用によって決定された、請求項１に記載の組成物。
【請求項１２】
前記対象における腫瘍変異負荷が測定されることを特徴とし、前記測定が、前記投与前、前記投与中、前記投与後、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される時点に実行される、請求項１に記載の組成物。
【請求項１３】
前記腫瘍変異負荷が、次世代シークエンシングによって測定される、請求項１に記載の組成物。
【請求項１４】
前記腫瘍変異負荷が、アクション可能ながん標的の変異プロファイリング（ＭＳＫ－ＩＭＰＡＣＴ）によって測定される、請求項１に記載の組成物。
【請求項１５】
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、請求項１に記載の組成物。
【表Ｅ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約７～約２７
乳癌	約１～約１４
食道胃癌	約１～約２１
神経膠腫	約１～約１５
頭頸部癌	約１～約１８
黒色腫	約１～約３１
非小細胞肺癌	約１～約２９
腎細胞癌	約１～約１２

【請求項１６】
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、請求項１に記載の組成物。

【表Ｆ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約１６
乳癌	約４
食道胃癌	約１１
神経膠腫	約５
頭頸部癌	約８
黒色腫	約１１
非小細胞肺癌	約１８
腎細胞癌	約２

【請求項１７】
前記免疫療法薬剤が、前記閾値を超える前記腫瘍変異負荷を表示する集団に投与された際、全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法薬剤であるか、または全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法薬剤を含む、請求項１に記載の組成物。
【請求項１８】
前記応答する統計学的に有意な確率が、全生存の統計学的に有意な改善を示すことによって確立されている、請求項１に記載の組成物。
【請求項１９】
免疫療法薬剤を含む組成物であって、ＨＬＡクラスＩスーパータイプＢ４４を表示する対象に投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項２０】
免疫療法薬剤を含む組成物であって、ＨＬＡクラスＩスーパータイプＢ６２を表示する対象に投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項２１】
免疫療法薬剤を含む組成物であって、ＨＬＡクラスＩ異型接合性を表示する対象に投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項２２】
前記対象が、１つ以上のＨＬＡクラスＩ座位で異型接合性を表示する、請求項２１に記載の組成物。
【請求項２３】
前記対象が、ＨＬＡクラスＩ座位で最大の異型接合性を表示する、請求項２２に記載の組成物。
【請求項２４】
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、シークエンシングによって決定される、請求項２１に記載の組成物。
【請求項２５】
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、ＨＬＡタイピングアッセイによって決定される、請求項２１に記載の組成物。
【請求項２６】
前記免疫療法薬剤が、免疫チェックポイント調節因子であるか、または免疫チェックポイント調節因子を含む、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２７】
前記免疫療法薬剤が、抗体薬剤であるか、または抗体薬剤を含む、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２８】
前記免疫療法薬剤が、モノクローナル抗体であるか、またはモノクローナル抗体を含む

、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項２９】
前記免疫療法薬剤が、ＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法薬剤のうちの１つ以上であるか、またはＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法薬剤のうちの１つ以上を含む、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３０】
前記免疫療法薬剤が、ＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上であるか、またはＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上を含む、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３１】
前記免疫療法薬剤が、ＰＤ－１阻害療法薬剤及びＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上の組み合わせである、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３２】
前記免疫療法薬剤が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、またはトレメリムマブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項１９～２１のいずれか一項に記載の組成物。
【請求項３３】
免疫療法薬剤を含む組成物であって、以前の免疫療法を受けており、免疫療法へ応答する統計学的に有意な確率と相関した閾値を超える腫瘍変異負荷を表示し、かつＨＬＡクラスＩ異型接合性を表示する対象に投与されることを特徴とする、組成物。
【請求項３４】
前記対象が、１つ以上のＨＬＡクラスＩ座位で異型接合性を表示する、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３５】
前記対象が、ＨＬＡクラスＩ座位で最大の異型接合性を表示する、請求項３４に記載の組成物。
【請求項３６】
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、シークエンシングによって決定される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３７】
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、ＨＬＡタイピングアッセイによって決定される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３８】
がんが固形型腫瘍である、請求項３３に記載の組成物。
【請求項３９】
がんが、膀胱癌、乳癌、食道胃癌、神経膠腫、頭頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、腎細胞癌、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４０】
前記免疫療法薬剤が、免疫チェックポイント調節因子であるか、または免疫チェックポイント調節因子を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４１】
前記免疫療法薬剤が、抗体薬剤であるか、または抗体薬剤を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４２】
前記免疫療法薬剤が、モノクローナル抗体であるか、またはモノクローナル抗体を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４３】
前記免疫療法薬剤が、ＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法薬剤のうちの１つ以上であるか、またはＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法薬剤のうちの１つ以上を含む、請求項３３に記載の組成物。

【請求項４４】
前記免疫療法薬剤が、ＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上であるか、またはＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４５】
前記免疫療法薬剤が、ＰＤ－１阻害療法薬剤及びＣＴＬＡ－４阻害療法薬剤のうちの１つ以上の組み合わせである、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４６】
前記免疫療法薬剤が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、またはトレメリムマブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４７】
前記表示された腫瘍変異負荷が、標的化配列パネルの使用によって決定されるか、標的化配列パネルの使用によって決定された、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４８】
前記対象における腫瘍変異負荷が測定されることを特徴とし、前記測定が、前記投与前、前記投与中、前記投与後、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される時点に実行される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項４９】
前記腫瘍変異負荷が、次世代シークエンシングによって測定される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項５０】
前記腫瘍変異負荷が、アクション可能ながん標的の変異プロファイリング（ＭＳＫ－ＩＭＰＡＣＴ）によって測定される、請求項３３に記載の組成物。
【請求項５１】
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、請求項３３に記載の組成物。
【表Ｇ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約７～約２７
乳癌	約１～約１４
食道胃癌	約１～約２１
神経膠腫	約１～約１５
頭頸部癌	約１～約１８
黒色腫	約１～約３１
非小細胞肺癌	約１～約２９
腎細胞癌	約１～約１２

【請求項５２】
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、請求項３３に記載の組成物。

【表Ｈ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約１６
乳癌	約４
食道胃癌	約１１
神経膠腫	約５
頭頸部癌	約８
黒色腫	約１１
非小細胞肺癌	約１８
腎細胞癌	約２

【請求項５３】
前記免疫療法薬剤が、前記閾値を超える前記腫瘍変異負荷を表示する集団に投与された際、全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法薬剤であるか、または全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法薬剤を含む、請求項３３に記載の組成物。
【請求項５４】
前記応答する統計学的に有意な確率が、全生存の統計学的に有意な改善を示すことによって確立されている、請求項３３に記載の組成物。

【手続補正２】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】０３２３
【補正方法】変更
【補正の内容】
【０３２３】
発明を実施するための形態に関連して本発明を説明してきたが、前述の説明は例示を意図しており、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲を限定するものではないことを理解されたい。他の態様、利点、及び変更形態は、以下の特許請求の範囲内である。
特定の実施形態では、例えば以下の項目が提供される。
（項目１）
以前の免疫療法を受けており、かつ免疫療法へ応答する統計学的に有意な確率と相関した閾値を超える腫瘍変異負荷を表示する対象に、免疫療法を投与するステップを含む、方法。
（項目２）
がんが固形型腫瘍である、項目１に記載の方法。
（項目３）
がんが、膀胱癌、乳癌、食道胃癌、神経膠腫、頭頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、腎細胞癌、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目１に記載の方法。
（項目４）
前記免疫療法が、免疫チェックポイント調節因子の投与であるか、または免疫チェックポイント調節因子の投与を含む、項目１に記載の方法。
（項目５）
前記免疫療法が、抗体薬剤の投与であるか、または抗体薬剤の投与を含む、項目１に記載の方法。
（項目６）
前記免疫療法が、モノクローナル抗体の投与であるか、またはモノクローナル抗体の投

与を含む、項目１に記載の方法。
（項目７）
前記免疫療法が、ＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法のうちの１つ以上の投与であるか、またはＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法のうちの１つ以上の投与を含む、項目１に記載の方法。
（項目８）
前記免疫療法が、ＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の投与であるか、またはＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の投与を含む、項目１に記載の方法。
（項目９）
前記免疫療法が、ＰＤ－１阻害療法及びＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の組み合わせである、項目１に記載の方法。
（項目１０）
前記免疫療法が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、またはトレメリムマブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目１に記載の方法。
（項目１１）
前記表示された腫瘍変異負荷が、標的化配列パネルの使用によって決定されるか、標的化配列パネルの使用によって決定された、項目１に記載の方法。
（項目１２）
前記対象における腫瘍変異負荷を測定するステップをさらに含み、前記測定するステップが、前記投与前、前記投与中、前記投与後、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される時点に実行される、項目１に記載の方法。
（項目１３）
前記腫瘍変異負荷が、次世代シークエンシングによって測定される、項目１に記載の方法。
（項目１４）
前記腫瘍変異負荷が、アクション可能ながん標的の変異プロファイリング（ＭＳＫ－ＩＭＰＡＣＴ）によって測定される、項目１に記載の方法。
（項目１５）
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、項目１に記載の方法。
【表Ｅ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約７～約２７
乳癌	約１～約１４
食道胃癌	約１～約２１
神経膠腫	約１～約１５
頭頸部癌	約１～約１８
黒色腫	約１～約３１
非小細胞肺癌	約１～約２９
腎細胞癌	約１～約１２

（項目１６）
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、項目１に記載の方法。

【表Ｆ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約１６
乳癌	約４
食道胃癌	約１１
神経膠腫	約５
頭頸部癌	約８
黒色腫	約１１
非小細胞肺癌	約１８
腎細胞癌	約２

（項目１７）
前記免疫療法が、前記閾値を超える前記腫瘍変異負荷を表示する集団に投与された際、全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法であるか、または全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法を含む、項目１に記載の方法。
（項目１８）
前記応答する統計学的に有意な確率が、全生存の統計学的に有意な改善を示すことによって確立されている、項目１に記載の方法。
（項目１９）
ＨＬＡクラスＩスーパータイプＢ４４を表示する対象に免疫療法を投与するステップを含む、方法。
（項目２０）
ＨＬＡクラスＩスーパータイプＢ６２を表示する対象に免疫療法を投与するステップを含む、方法。
（項目２１）
ＨＬＡクラスＩ異型接合性を表示する対象に免疫療法を投与するステップを含む、方法。
（項目２２）
前記対象が、１つ以上のＨＬＡクラスＩ座位で異型接合性を表示する、項目２１に記載の方法。
（項目２３）
前記対象が、ＨＬＡクラスＩ座位で最大の異型接合性を表示する、項目２２に記載の方法。
（項目２４）
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、シークエンシングによって決定される、項目２１に記載の方法。
（項目２５）
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、ＨＬＡタイピングアッセイによって決定される、項目２１に記載の方法。
（項目２６）
前記免疫療法が、免疫チェックポイント調節因子の投与であるか、または免疫チェックポイント調節因子の投与を含む、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目２７）
前記免疫療法が、抗体薬剤の投与であるか、または抗体薬剤の投与を含む、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目２８）

前記免疫療法が、モノクローナル抗体の投与であるか、またはモノクローナル抗体の投与を含む、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目２９）
前記免疫療法が、ＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法のうちの１つ以上の投与であるか、またはＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法のうちの１つ以上の投与を含む、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目３０）
前記免疫療法が、ＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の投与であるか、またはＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の投与を含む、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目３１）
前記免疫療法が、ＰＤ－１阻害療法及びＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の組み合わせである、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目３２）
前記免疫療法が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、またはトレメリムマブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目１９～２１のいずれか一項に記載の方法。
（項目３３）
以前の免疫療法を受けており、免疫療法へ応答する統計学的に有意な確率と相関した閾値を超える腫瘍変異負荷を表示し、かつＨＬＡクラスＩ異型接合性を表示する対象に、免疫療法を投与するステップを含む、方法。
（項目３４）
前記対象が、１つ以上のＨＬＡクラスＩ座位で異型接合性を表示する、項目３３に記載の方法。
（項目３５）
前記対象が、ＨＬＡクラスＩ座位で最大の異型接合性を表示する、項目３４に記載の方法。
（項目３６）
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、シークエンシングによって決定される、項目３３に記載の方法。
（項目３７）
前記ＨＬＡクラスＩ異型接合性が、ＨＬＡタイピングアッセイによって決定される、項目３３に記載の方法。
（項目３８）
がんが固形型腫瘍である、項目３３に記載の方法。
（項目３９）
がんが、膀胱癌、乳癌、食道胃癌、神経膠腫、頭頸部癌、黒色腫、非小細胞肺癌、腎細胞癌、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目３３に記載の方法。
（項目４０）
前記免疫療法が、免疫チェックポイント調節因子の投与であるか、または免疫チェックポイント調節因子の投与を含む、項目３３に記載の方法。
（項目４１）
前記免疫療法が、抗体薬剤の投与であるか、または抗体薬剤の投与を含む、項目３３に記載の方法。
（項目４２）
前記免疫療法が、モノクローナル抗体の投与であるか、またはモノクローナル抗体の投与を含む、項目３３に記載の方法。
（項目４３）
前記免疫療法が、ＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法のうちの１つ以上の投与であるか、またはＰＤ－１もしくはＰＤ－Ｌ１阻害療法のうちの１つ以上の投与を含む、項目３

３に記載の方法。
（項目４４）
前記免疫療法が、ＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の投与であるか、またはＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の投与を含む、項目３３に記載の方法。
（項目４５）
前記免疫療法が、ＰＤ－１阻害療法及びＣＴＬＡ－４阻害療法のうちの１つ以上の組み合わせである、項目３３に記載の方法。
（項目４６）
前記免疫療法が、アテゾリズマブ、アベルマブ、デュルバルマブ、イピリムマブ、ニボルマブ、ペムブロリズマブ、またはトレメリムマブ、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、項目３３に記載の方法。
（項目４７）
前記表示された腫瘍変異負荷が、標的化配列パネルの使用によって決定されるか、標的化配列パネルの使用によって決定された、項目３３に記載の方法。
（項目４８）
前記対象における腫瘍変異負荷を測定するステップをさらに含み、前記測定するステップが、前記投与前、前記投与中、前記投与後、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される時点に実行される、項目３３に記載の方法。
（項目４９）
前記腫瘍変異負荷が、次世代シークエンシングによって測定される、項目３３に記載の方法。
（項目５０）
前記腫瘍変異負荷が、アクション可能ながん標的の変異プロファイリング（ＭＳＫ－ＩＭＰＡＣＴ）によって測定される、項目３３に記載の方法。
（項目５１）
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、項目３３に記載の方法。
【表Ｇ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約７～約２７
乳癌	約１～約１４
食道胃癌	約１～約２１
神経膠腫	約１～約１５
頭頸部癌	約１～約１８
黒色腫	約１～約３１
非小細胞肺癌	約１～約２９
腎細胞癌	約１～約１２

（項目５２）
前記対象が以下に含まれるがんを有し、免疫チェックポイント調節因子治療後の腫瘍変異負荷閾値が以下に示されるとおりである、項目３３に記載の方法。

【表Ｈ】

がんの型	閾値
膀胱癌	約１６
乳癌	約４
食道胃癌	約１１
神経膠腫	約５
頭頸部癌	約８
黒色腫	約１１
非小細胞肺癌	約１８
腎細胞癌	約２

（項目５３）
前記免疫療法が、前記閾値を超える前記腫瘍変異負荷を表示する集団に投与された際、全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法であるか、または全生存を改善する統計学的に有意な確率を有することが示された療法を含む、項目３３に記載の方法。
（項目５４）
前記応答する統計学的に有意な確率が、全生存の統計学的に有意な改善を示すことによって確立されている、項目３３に記載の方法。