

【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 2 年 6 月 25 日 (2020.6.25)

【公表番号】特表 2019-523218 (P2019-523218A)

【公表日】令和 1 年 8 月 22 日 (2019.8.22)

【年通号数】公開・登録公報 2019-034

【出願番号】特願 2018-560187 (P2018-560187)

【国際特許分類】

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6883 (2018.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 31/4418 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 45/06

G 0 1 N 33/53 M

C 1 2 Q 1/6883 Z

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 13/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 K 31/444

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 2 年 5 月 14 日 (2020.5.14)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 1 5】

上記態様のいくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、F A C S、ウエスタ

ンブロット、E L I S A、免疫沈降、免疫組織化学、免疫蛍光、ラジオイムノアッセイ、ドットブロット法、免疫検出方法、H P L C、表面プラズモン共鳴、光学分光法、個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定するための1つ以上の試薬、質量分析、H P L C、q P C R、R T-q P C R、多重q P C RまたはR T-q P C R、R N A-s e q、マイクロアレイ分析、S A G E、M a s s A R R A Y技法、及びF I S H、ならびにこれらの組み合わせからなる群から選択される方法を使用して試料中で検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、タンパク質発現によって試料中で検出される。いくつかの実施形態では、タンパク質発現は、免疫組織化学（I H C）によって判定される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、抗体を使用して検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、I H Cによって弱い染色強度として検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、I H Cによって中度の染色強度として検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、I H Cによって強い染色強度として検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、腫瘍細胞、腫瘍浸潤免疫細胞、間質細胞、及びこれらの任意の組み合わせで検出される。いくつかの実施形態では、染色は、膜染色、細胞質染色、及びそれらの組み合わせである。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーの不在は、試料中で染色不在または染色なしとして検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーの存在は、試料中のいずれかの染色として検出される。いくつかの実施形態では、間質遺伝子シグネチャーは、核酸発現によって試料中で検出される。いくつかの実施形態では、核酸発現は、q P C R、R T-q P C R、多重q P C RもしくはR T-q P C R、R N A-s e q、マイクロアレイ分析、S A G E、M a s s A R R A Y技術、またはF I S Hを使用して判定される。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

疾患または障害を有する個体を治療するための方法において使用するための免疫療法及び抑制間質アンタゴニストの組み合わせであって、方法が、

a) 個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することであって、前記シグネチャーが、F A P、F N 1、M M P 2、P D G F R B、及びT H Y 1を含み、間質遺伝子シグネチャー中の1つ以上の遺伝子の発現のレベルの、中央レベルに対する増加が、治療について個体を特定する、判定することと、

b) 前記個体に有効量の免疫療法及び抑制間質アンタゴニストを投与することと、を含む、組み合わせ。

【請求項2】

疾患または障害を有する個体の免疫療法を改善するための方法において使用するための免疫療法及び抑制間質アンタゴニストの組み合わせであって、方法が、

a) 個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することであって、前記シグネチャーが、F A P、F N 1、M M P 2、P D G F R B、及びT H Y 1を含み、間質遺伝子シグネチャー中の1つ以上の遺伝子の発現のレベルの、中央レベルに対する増加が、抑制間質アンタゴニストでの治療について個体を特定する、判定することと、

b) ステップa)において抑制間質アンタゴニストでの治療について特定された前記個体に有効量の免疫療法及び抑制間質アンタゴニストを投与することと、を含む、組み合わせ。

【請求項3】

免疫療法での治療及び腫瘍間質線維症アンタゴニストでの治療からの利益を示す可能性が高い疾患または障害を有する個体を特定するための方法であって、個体からの試料中の

間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することを含み、前記シグネチャーが、F A P、F N 1、M M P 2、P D G F R B、及び T H Y 1を含み、間質遺伝子シグネチャー中の1つ以上の遺伝子の発現のレベルの、中央レベルに対する増加が、抑制間質を有する個体を特定し、個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在が、個体が免疫療法及び抑制間質アンタゴニストからの臨床的利益の増加を示す可能性が高いことを示す、方法。

【請求項4】

疾患または障害を有する個体の治療を選択するための方法であって、前記個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することを含み、前記シグネチャーが、F A P、F N 1、M M P 2、P D G F R B、及び T H Y 1を含み、間質遺伝子シグネチャー中の1つ以上の遺伝子の発現のレベルの、中央レベルに対する増加が、抑制間質を有する個体を特定し、個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在が、個体が免疫療法及び抑制間質アンタゴニストからの臨床的利益の増加を示す可能性が高いことを示す、方法。

【請求項5】

臨床的利益の増加が、下記：全生存（O S）、無増悪生存（P F S）、完全奏効（C R）、部分奏効（P R）、及びこれらの組み合わせのうちの1つ以上の相対的増加をさらに含む、請求項3または4に記載の方法。

【請求項6】

免疫療法及び抑制間質アンタゴニストを含む併用治療の有効性を監視するための方法であって、1つ以上の時点で免疫療法及び抑制間質アンタゴニストでの治療を受けている個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することを含み、間質遺伝子シグネチャーが、F A P、F N 1、M M P 2、P D G F R B、及び T H Y 1の遺伝子の発現のレベルの、中央レベルに対する増加を含み、臨床的利益の増加及び／または前記間質遺伝子シグネチャーの存在の減少が、有効な治療を示す、方法。

【請求項7】

免疫療法及び抑制間質アンタゴニストを含む併用治療の有効性を監視するための方法であって、

a) 個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することであって、前記シグネチャーが、F A P、F N 1、M M P 2、P D G F R B、及び T H Y 1を含み、間質遺伝子シグネチャー中の1つ以上の遺伝子の発現のレベルの、中央レベルに対する増加が、治療について個体を特定する、判定することと、

b) 1つ以上の時点で有効量の免疫療法及び抑制間質アンタゴニストが投与された個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定することであって、臨床的利益の増加及び／または間質遺伝子シグネチャーの存在の減少が、有効な治療を示す、判定することと、を含む、方法。

【請求項8】

臨床的利益の増加が、下記：全生存（O S）、無増悪生存（P F S）、完全奏効（C R）、部分奏効（P R）、及びこれらの組み合わせのうちの1つ以上の相対的増加を含む、請求項6または7に記載の方法。

【請求項9】

疾患または障害が、増殖性疾患または障害、または免疫関連疾患または障害である、請求項3～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

増殖性疾患または障害ががんであり、がんが、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、腎細胞癌、結腸直腸癌、卵巣癌、乳癌、転移性乳癌、トリプルネガティブ乳癌、黒色腫、膵臓癌、胃癌、膀胱癌、尿路上皮膀胱癌、食道癌、中皮腫、頭頸部癌、甲状腺癌、肉腫、前立腺癌、膠芽腫、子宮頸癌、胸腺癌、白血病、リンパ腫、骨髄腫、菌状息肉腫（m y c o s e s f u n g o i d）、メルケル細胞癌、及び他の血液系悪性腫瘍からなる群から選択される、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

a) がんが、尿路上皮膀胱癌（U B C）であり、間質遺伝子シグネチャーが、D K K 3

、PDGFB、NUAK1、FGF1、PDL1M4、またはLRRC32うちの1つ以上をさらに含む、

b) がんが、腎細胞癌(RCC)であり、間質遺伝子シグネチャーが、LUM及び／またはPOSTNをさらに含む、

c) がんが、トリプルネガティブ乳癌(TNBC)であり、間質遺伝子シグネチャーが、MMP11、BGN、またはCOL5A1のうちの1つ以上をさらに含む、または

d) がんが、卵巣癌であり、間質遺伝子シグネチャーが、POSTN、LOX、またはTIMP3のうちの1つ以上をさらに含む、

請求項10に記載の方法。

【請求項12】

間質遺伝子シグネチャーが、TGFβをさらに含む、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

個体から得られた試料が、腫瘍組織試料である、請求項3～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

腫瘍組織試料が、腫瘍細胞、腫瘍浸潤免疫細胞、間質細胞、及びこれらの任意の組み合わせを含む、かつ／または組織試料が、ホルマリン固定及びパラフィン包埋試料、保存試料、新鮮な試料、または凍結試料である、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

試料が、全血である、請求項3～12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

全血が、免疫細胞、循環腫瘍細胞、及びそれらの任意の組み合わせを含む、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

免疫療法が、CD28、OX40、GITR、CD137、CD27、CD40、ICOS、HVEM、NKG2D、MICA、2B4、IL-2、IL-12、IFN_γ、IFN_α、TNF_α、IL-1、CDN、HMGB1、またはTLRアゴニスト；またはCTLA-4、PD-L1軸、TIM-3、BTLA、VISTA、LAG-3、B7H4、CD96、TIGIT、CD226、プロスタグランジン、VEGF、エンドセリンB、IDO、アルギナーゼ、MICA/MICB、TIM-3、IL-10、IL-4、またはIL-13アンタゴニストを含む、請求項3～16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

PD-L1軸結合アンタゴニストが、PD-L1結合アンタゴニストである、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

PD-L1軸結合アンタゴニストが、モノクローナル抗体である、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

抑制間質アンタゴニストが、TGFβ、PDPN、LAIR-1、SMAD、ALK、結合組織増殖因子(CTGF/CCN2)、内皮-1(ET-1)、AP-1、IL-13、PDGF、LOXL2、エンドグリン(CD105)、FAP、ポドプラニン(GP38)、VCAM1(CD106)、THY1、β1インテグリン(CD29)、PDGFR_α(CD140_α)、PDGFRβ(CD140_β)、ビメンチン、αSMA(ACTA2)、デスミン、エンドシアリン(CD248)、またはFSP1(S100A4)アンタゴニストである、請求項3～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項21】

抑制間質アンタゴニストが、ビルフェニドン、ガルニセルチブまたはニンテダニブである、請求項3～19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

抑制間質アンタゴニストが、TGFβアンタゴニストである、請求項20に記載の方法

。

【請求項 23】

TGFβ 結合アンタゴニストが、モノクローナル抗体である、請求項 22 に記載の方法

。

【請求項 24】

間質遺伝子シグネチャーが、FACS、ウエスタンブロット、ELISA、免疫沈降、免疫組織化学、免疫蛍光、ラジオイムノアッセイ、ドットブロット法、免疫検出方法、HPLC、表面プラズモン共鳴、光学分光、個体からの試料中の間質遺伝子シグネチャーの存在を判定するための1つ以上の試薬、質量分析、HPLC、qPCR、RT-qPCR、多重qPCRまたはRT-qPCR、RNA-seq、マイクロアレイ分析、SAGE、MassARRAY技法、及びFISH、ならびにこれらの組み合わせからなる群から選択される方法を使用して試料中で検出される、請求項 3～23 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 25】

間質遺伝子シグネチャーが、腫瘍細胞、腫瘍浸潤免疫細胞、間質細胞、及びこれらの任意の組み合わせで検出される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

染色が、膜染色、細胞質染色、及びそれらの組み合わせである、請求項 24 または 25 に記載の方法。

【請求項 27】

間質遺伝子シグネチャーの前記中央レベルが、(1) 参照集団からの前記間質遺伝子シグネチャーのレベル、(2) 前記免疫療法に対する完全奏効者及び／または部分奏効者の集団からの前記間質遺伝子シグネチャーのレベル、ならびに(3) 第1の時点前の第2の時点の前記個体からの前記間質遺伝子シグネチャーのレベルからなる群から選択される、請求項 3～26 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 28】

請求項 1～27 のいずれか一項に記載の方法での使用のための1つ以上の試薬を含む、診断キット。

【請求項 29】

増殖性疾患または障害ががんであり、がんが、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、腎細胞癌、結腸直腸癌、卵巣癌、乳癌、転移性乳癌、トリプルネガティブ乳癌、黒色腫、膵臓癌、胃癌、膀胱癌、尿路上皮膀胱癌、食道癌、中皮腫、頭頸部癌、甲状腺癌、肉腫、前立腺癌、膠芽腫、子宮頸癌、胸腺癌、白血病、リンパ腫、骨髄腫、菌状息肉腫 (mycoses fungoid)、メルケル細胞癌、及び他の血液系悪性腫瘍からなる群から選択される、請求項 28 に記載のキット。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019523218A5	公开(公告)日	2020-06-25
申请号	JP2018560187	申请日	2017-05-16
[标]申请(专利权)人(译)	健泰科生物技术公司		
申请(专利权)人(译)	Genentech公司		
[标]发明人	ヘグデプリティ モリネーロルシアーナ マリアザサンサンジーヴ		
发明人	ヘグデ, プリティ モリネーロ, ルシアーナ マリアザサン, サンジーヴ ターリー, シャノン アスタリタ, ジリアン クバス, ラファエル ヤン, ヤガイ		
IPC分类号	A61K45/06 G01N33/53 C12Q1/6883 A61P35/00 A61P37/02 A61P13/10 A61P11/00 A61P13/12 A61P17/00 A61P15/00 A61P43/00 A61K39/395 A61K31/4418 A61K31/444		
FI分类号	A61K45/06 G01N33/53.M C12Q1/6883.Z A61P35/00 A61P37/02 A61P13/10 A61P11/00 A61P13/12 A61P17/00 A61P15/00 A61P43/00.111 A61K39/395.D A61K39/395.N A61K31/4418 A61K31/444 A61P43/00.121		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ03 4B063/QQ42 4B063/QQ53 4B063/QQ58 4B063/QS25 4B063 /QX01 4C084/AA18 4C084/MA02 4C084/NA05 4C084/NA14 4C084/ZA591 4C084/ZA592 4C084 /ZA811 4C084/ZA812 4C084/ZA891 4C084/ZA892 4C084/ZB071 4C084/ZB072 4C084/ZB261 4C084 /ZB262 4C084/ZC41 4C084/ZC75 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/AA16 4C085/BB11 4C085/CC22 4C085/CC23 4C085/EE03 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/BC17 4C086/CB03 4C086/MA02 4C086 /MA04 4C086/NA05 4C086/NA14 4C086/ZA59 4C086/ZA81 4C086/ZA89 4C086/ZB07 4C086/ZB26 4C086/ZC41 4C086/ZC75		
优先权	62/337815 2016-05-17 US		
其他公开文献	JP2019523218A		

摘要(译)

本发明提供了一种鉴定患有不可能仅对免疫疗法有反应的疾病或病症的个体的方法，该方法确定来自个体的样品中基质基因特征的存在。并且签名包括FAP，FN1，MMP2，PDGFRB或THY中的一种或多种，并且基质基因签名中的一个或多个基因的表达水平相对于中值水平的增加是鉴定个体用于治疗或用抑制性基质拮抗剂治疗。在一些实施方案中，本发明提供了治疗表现出基质基因特征的个体的方法。另一方面，本发明提供了用于确定来自个体的样品中基质基因特征的存在试剂盒。[选择图]无