

【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12月13日(2018.12.13)

【公表番号】特表2017-536842(P2017-536842A)

【公表日】平成29年12月14日(2017.12.14)

【年通号数】公開・登録公報2017-048

【出願番号】特願2017-542822(P2017-542822)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)
 G 0 1 N 33/48 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 C 1 2 N 15/02 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A
 C 0 7 K 16/28
 G 0 1 N 33/53 D
 G 0 1 N 33/574 A
 G 0 1 N 33/574 D
 G 0 1 N 33/48 P
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 39/395 E
 A 6 1 K 39/395 T
 C 1 2 N 15/00 C
 C 1 2 N 15/00 F

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月2日(2018.11.2)

【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】

がんを有する対象のOX40アゴニスト治療に対する応答性を予測するための方法であって、

(a) 前記対象から得られた白血球を含む試料中の1つ以上のマーカー遺伝子の発現レベルを測定することであって、前記1つ以上のマーカー遺伝子が、CD8a、CD8b、H2-d、CTLA4、CD64、CXCL9、IFNg、IDO1、GZMA、GZMB、PRF1、PDCA1、KLRK1、PTPRC、CXCL1、ITGAM、及びI

IL7Rからなる群から選択される、前記測定することと、

(b) 前記対象を、前記対象から得られた前記試料中の前記1つ以上のマーカー遺伝子の参照と比較した発現レベルに基づき、応答性または非応答性である対象として分類することであって、前記1つ以上のマーカー遺伝子の前記対照と比較して上昇した発現レベルが、前記対象がOX40アゴニスト治療に対して応答性であり得ることを示す、前記分類することと、を含む、方法。

【請求項2】

有効量のOX40アゴニストを含む、対象のがんを治療する、またはその進行を遅延させるための医薬であって、前記対象から得られた白血球を含む試料が、対照と比較して、CD8a、CD8b、H2-d、CTLA4、CD64、CXCL9、IFNg、IDO1、GZMA、GZMB、PRF1、PDCA1、KLRK1、PTPRC、CXCL1、ITGAM、及びIL7Rからなる群から選択される1つ以上のマーカー遺伝子の上昇した発現レベルを有する、医薬。

【請求項3】

がんを有する対象のOX40アゴニスト治療に対する応答性を予測するための方法であって、

(a) 前記対象から得られた白血球を含む試料中の1つ以上のマーカー遺伝子の発現レベルを測定することであって、前記1つ以上のマーカー遺伝子が、CSF2、CCL22、EPCAM、GATA3、IL13、及びVTCN1からなる群から選択される、前記測定することと、

(b) 前記対象を、前記対象から得られた前記試料中の前記1つ以上のマーカー遺伝子の参照と比較した発現レベルに基づき、応答性または非応答性である対象として分類することであって、前記1つ以上のマーカー遺伝子の前記参照と比較して低下した発現レベルが、前記対象がOX40アゴニスト治療に対して応答性であり得ることを示す、前記分類することと、を含む、方法。

【請求項4】

有効量のOX40アゴニストを含む、対象のがんを治療する、またはその進行を遅延させるための医薬であって、前記対象から得られた白血球を含む試料が、対照と比較して、CSF2、CCL22、EPCAM、GATA3、IL13、及びVTCN1からなる群から選択される1つ以上のマーカー遺伝子の低下した発現レベルを有する、医薬。

【請求項5】

OX40アゴニスト治療の薬力学的活性を監視するための方法であって、

(a) 対象から得られた白血球を含む試料中の1つ以上のマーカー遺伝子の発現レベルを測定することであって、前記対象がOX40アゴニストで治療されており、前記1つ以上のマーカー遺伝子が、ARG1、CCL2、CCL22、CCL5、CCR5、CD226、CD27、CD274、CD28、CD3E、CD40、CD8A、CD8b、CXCL10、CXCL9、EOMES、FasL、Fcgr1/CD64、FOXP3、GZMA、GZMB、HAVCR2、ICAM1、IDO1、IFNg、IL10、IL12A(TDO2)、IL13、IL2、IL7R、ITGAM、KLRK1、LAG3、MAP4K1、MS4A1、PDCD1、PDCD1LG2、PRF1、PTPRC、TNF、TNFRSF14、TNFRSF9、及びTNFSF4からなる群から選択される、前記測定することと、

(b) 前記対象から得られた前記試料中の前記1つ以上のマーカー遺伝子の参照と比較した発現レベルに基づき、前記治療が薬力学的活性を実証していると判定することであって、前記1つ以上のマーカー遺伝子の前記参照と比較して増加した発現レベルが、前記OX40アゴニスト治療薬に対する薬力学的活性を示す、判定することと、を含む、方法。

【請求項6】

対象のOX40アゴニスト治療薬に対する応答性を監視するための方法であって、

(a) 前記対象から得られた白血球を含む試料中の1つ以上のマーカー遺伝子の発現レベルを測定することであって、前記対象がOX40アゴニストで治療されており、前記1

つ以上のマーカー遺伝子が、BTLA、CD4、CD69、CD80、CD83、CD86、CSF2、CTLA4、CXCR3、Fcgr2b/CD32、Fcgr3/CD16、H2-a a、H2-d、H2-k、ICOS、IL10、PDCA1、及びTNFRSF18からなる群から選択される、前記測定することと、

(b) 前記対象を、前記対象から得られた前記試料中の前記1つ以上のマーカー遺伝子の参照と比較した発現レベルに基づき、前記治療薬に対して応答性または非応答性であるとして分類することであって、前記1つ以上のマーカー遺伝子の前記参照と比較して増加した発現レベルが、反応性である対象を示す、前記分類することと、を含む、方法。

【請求項7】

応答性が、免疫活性化及び/または治療の有効性を含む、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記白血球が、前記対象から得られた腫瘍試料中、または末梢血試料中に存在する、請求項1、3、5~7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記1つ以上のマーカー遺伝子の発現レベルが、前記試料中の参照遺伝子の発現レベルに対して正規化される、請求項1、3、5~8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

前記参照遺伝子が、ハウスキーピング遺伝子である、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

前記1つ以上のマーカー遺伝子の発現レベルが、mRNA発現レベル、またはタンパク質発現レベルである、請求項1、3、5~10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

前記mRNA発現レベルが、定量PCR、半定量PCR、ヌクレオチドマイクロアレイ、RNA-seq、インサイトハイブリダイゼーション、及びノーザンブロット法からなる群から選択されるアッセイによって測定される、または前記タンパク質発現レベルが、ウェスタンブロット法、ペプチドマイクロアレイ、免疫組織化学的検査、フローサイトメトリー、もしくは質量分析法によって測定される、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

前記がんが、結腸直腸がん、非小細胞肺がん、腎細胞がん腫、膀胱がん、卵巣がん、膠芽腫、神経芽腫、黒色腫、乳がん、胃がん、及び肝細胞がんからなる群から選択される、請求項1、3、5~12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

前記乳がんが、トリプルネガティブ乳がんである、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

前記OX40アゴニストが、抗体である、請求項1、3、5~14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記抗体が、モノクローナル抗体、またはヒト化抗体もしくはヒト抗体である；
IgG1 Fc領域、IgG4 Fc領域、もしくはFc受容体との結合を減少させる変異を含むFc領域を含む；

(a) 配列番号2、8、または9のアミノ酸配列を含むHVR-H1と、(b)配列番号3、10、11、12、13、または14のアミノ酸配列を含むHVR-H2と、(c)配列番号4、15、または19のアミノ酸配列を含むHVR-H3と、(d)配列番号5のアミノ酸配列を含むHVR-L1と、(e)配列番号6のアミノ酸配列を含むHVR-L2と、(f)配列番号7、22、23、24、25、26、27、または28から選択されるアミノ酸配列を含むHVR-L3と、を含む；または
MEDI6469またはMEDI0562である、
請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記OX40アゴニストが、OX40Lの1つ以上の細胞外ドメインを含む、またはMEDI6383である、請求項1、3、5～16のいずれか一項に記載の方法。

专利名称(译)	用于预测OX40激动剂治疗剂的功效和评价的方法和生物标志物		
公开(公告)号	JP2017536842A5	公开(公告)日	2018-12-13
申请号	JP2017542822	申请日	2015-11-02
[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		
当前申请(专利权)人(译)	Genentech公司		
[标]发明人	フセニマールーク		
发明人	フセニ, マールーク		
IPC分类号	C12Q1/68 C07K16/28 G01N33/53 G01N33/574 G01N33/48 A61P35/00 A61K45/00 A61P43/00 A61K39/395 C12N15/02 C12N15/09		
CPC分类号	C12Q1/6886 C12Q2600/106 C12Q2600/158 G01N33/57484 G01N2800/52 C07K16/2878 C07K2317/24 C07K2317/75		
FI分类号	C12Q1/68.ZNA.A C07K16/28 G01N33/53.D G01N33/574.A G01N33/574.D G01N33/48.P A61P35/00 A61K45/00 A61P43/00.111 A61K39/395.E A61K39/395.T C12N15/00.C C12N15/00.F		
F-TERM分类号	2G045/AA13 2G045/AA16 2G045/AA24 2G045/AA26 2G045/AA29 2G045/BA13 2G045/BA14 2G045/BB20 2G045/BB24 2G045/CA11 2G045/CA17 2G045/CA18 2G045/CA19 2G045/CA23 2G045/CA24 2G045/CA25 2G045/CA26 2G045/CB01 2G045/CB02 2G045/CB03 2G045/CB07 2G045/CB08 2G045/CB11 2G045/CB12 2G045/CB14 2G045/CB17 2G045/DA14 2G045/DA20 2G045/DA36 2G045/FA16 2G045/FA29 2G045/FA37 2G045/FB01 2G045/FB02 2G045/FB03 2G045/FB08 2G045/FB12 2G045/FB13 2G045/GC10 2G045/GC15 2G045/JA01 4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ53 4B063/QR36 4B063/QR40 4B063/QR48 4B063/QR62 4B063/QR72 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QX02 4C084/AA17 4C084/MA55 4C084/MA59 4C084/MA66 4C084/NA20 4C084/ZB262 4C084/ZC422 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/BB36 4C085/BB42 4C085/CC21 4C085/EE01 4C085/GG01 4C085/GG02 4C085/GG03 4C085/GG04 4C085/GG06 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/FA74		
优先权	62/074612 2014-11-03 US		
其他公开文献	JP2017536842A		

摘要(译)

本公开内容提供了通过测量一种或多种生物标志物的表达水平来预测癌症受试者对OX40激动剂治疗剂的响应性的方法。还提供了通过测量一种或多种生物标志物的表达水平来监测OX40激动剂治疗剂的药效学活性或其反应性的方法。此外，与此相关，通过施用OX40激动剂有效量给受试者以治疗受试者中癌症或提供延缓其进展的方法。本文描述了用于所有此类方法的特定生物标志物。