

【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6部門第1区分  
 【発行日】令和1年11月7日(2019.11.7)

【公表番号】特表2018-536163(P2018-536163A)  
 【公表日】平成30年12月6日(2018.12.6)  
 【年通号数】公開・登録公報2018-047  
 【出願番号】特願2018-526566(P2018-526566)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Z N A Y

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】令和1年9月20日(2019.9.20)

【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】

(a) P D - L 1 に特異的な第一の一次抗体；

(b) 少なくとも一つの免疫細胞マーカーに特異的な第二の一次抗体；

(c) 第一の検出試薬セットであって、

(c 1) 第一の酵素；

(c 2) 第一の一次抗体が組織試料に結合している間に、第一の一次抗体に近接して組織試料上に第一の酵素を沈着させるように適合された試薬セット；及び

(c 3) 第一の酵素に近接して試料上に第一の色素を沈着させる、第一の酵素と反応性の基質

を含む試薬セット；及び

(d) 第二の検出試薬セットであって、

(d 1) 第二の酵素；

(d 2) 第二の一次抗体が組織試料に結合している間に、第二の一次抗体に近接して組織試料上に第二の酵素を沈着させるように適合された試薬セット；及び

(d 3) 第一の酵素に近接して試料上に第二の色素を沈着させる、第二の酵素と反応性の基質

を含む試薬セットを含み、

第一の色素が D I S C O V E R Y パーブルでありかつ第二の色素が D A B であるか、又は

第一の色素が D A B でありかつ第二の色素が D I S C O V E R Y パーブルであるか、又は

第一の色素が D I S C O V E R Y パーブルでありかつ第二の色素が D A B S Y L であるか

、又は第一の色素が D A B S Y L でありかつ第二の色素が D I S C O V E R Y パーブルで

ある、

キット。

【請求項2】

少なくとも一つの免疫細胞マーカーが、C D 8、C D 4、C D 3、C D 2 5、C D 1 6

3及びCD45LCAからなる群から選択される、請求項1に記載のキット。

【請求項3】

免疫細胞マーカーがCD8又はCD45LCAである、請求項2に記載のキット。

【請求項4】

PD-L1に特異的な第一の一次抗体がSP142又はSP263である、請求項1から3の何れかに記載のキット。

【請求項5】

第二の一次抗体が抗CD45LCA抗体(RP2/18)又は抗CD8(SP239)である、請求項4に記載のキット。

【請求項6】

第二の一次抗体がCD8に特異的であり、第一の色素がDISCOVERYパープルであり、第二の色素がDABSYLである、請求項1に記載のキット。

【請求項7】

PD-L1以外の腫瘍マーカーに特異的な少なくとも一つの他の検出プローブと少なくとも一つの他の検出プローブを検出するための検出試薬とを更に含み、少なくとも一つの他の検出プローブがEGFR、HER2、HPV、ALK、BRAF、OX-40、PD-1、IDO-1、FoxP3、CD163、及びCTLA-4に特異的である、請求項1から6の何れかに記載のキット。

【請求項8】

第一の酵素及び/又は第二の酵素を不活性化する成分を更に含む、請求項1から7の何れかに記載のキット。

【請求項9】

PD-L1陽性腫瘍における腫瘍浸潤PD-L1陽性免疫細胞を同定する方法であって、

組織試料によって発現されたPD-L1タンパク質に近接して組織試料への抗体の結合をもたらすように、PD-L1タンパク質に特異的な第一の一次抗体に組織試料を接触させる工程；

組織試料に結合した第一の一次抗体に近接して第一の酵素を沈着させる工程；

第一の酵素を第一の基質と反応させて、第一の一次抗体に近接して組織試料上に第一の色素の沈着をもたらす工程；

組織試料によって発現された免疫細胞マーカータンパク質に近接して組織試料への抗体の結合をもたらすように、少なくとも一つの免疫細胞マーカータンパク質に特異的な第二の一次抗体に組織試料を接触させる工程；

組織試料に結合した第二の一次抗体に近接して第二の酵素を沈着させる工程；

第二の酵素を第二の基質と反応させて、第二の一次抗体に近接して組織試料上に第二の色素の沈着をもたらす工程

を含み、

腫瘍浸潤PD-L1陽性免疫細胞が、PD-L1と少なくとも一つの免疫細胞マーカーとを共発現し、

第一の色素がDISCOVERYパープルでありかつ第二の色素がDABであるか、又は第一の色素がDABでありかつ第二の色素がDISCOVERYパープルであるか、又は

第一の色素がDISCOVERYパープルでありかつ第二の色素がDABSYLであるか、又は第一の色素がDABSYLでありかつ第二の色素がDISCOVERYパープルである、

方法。

【請求項10】

第一の一次抗体がSP142又はSP263である、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

免疫細胞マーカーが、CD8、CD4、CD3、CD25、CD163及びCD45LCA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 1 2】

免疫細胞マーカーが C D 4 5 L C A 又は C D 8 である、請求項 1 1 に記載の方法。

## 【請求項 1 3】

第二の一次抗体が抗 C D 4 5 L C A 抗体 ( R P 2 / 1 8 ) である、請求項 1 2 に記載の方法。

## 【請求項 1 4】

P D - L 1 以外の腫瘍マーカーに特異的な少なくとも一つの他の検出プローブに組織試料を接触させる工程を更に含み、少なくとも一つの他の検出プローブが E G F R、H E R 2、H P V、A L K、B R A F、O X - 4 0、P D - 1、I D O - 1、F o x P 3、C D 1 6 3、及び C T L A - 4 に特異的である、請求項 9 から 1 3 の何れかに記載の方法。

## 【請求項 1 5】

請求項 9 から 1 4 の何れかに記載の方法に従って、腫瘍浸潤 P D - L 1 陽性免疫細胞を検出する工程；

腫瘍浸潤 P D - L 1 陽性免疫細胞の数を定量する工程；及び

腫瘍浸潤 P D - L 1 陽性免疫細胞の数を、P D - 1 軸標的療法に対する腫瘍の応答と相関させる工程

によって、P D - 1 軸標的療法に対する応答を予測する方法。

## 【請求項 1 6】

P D - L 1 陽性腫瘍細胞の数を定量し、P D - L 1 陽性腫瘍細胞の数と腫瘍浸潤 P D - L 1 陽性免疫細胞の数を相関させることを更に含む、請求項 1 5 に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018536163A5</a>	公开(公告)日	2019-11-07
申请号	JP2018526566	申请日	2016-11-21
[标]申请(专利权)人(译)	文塔纳医疗系统公司		
申请(专利权)人(译)	本塔纳医疗系统, 墨水.		
当前申请(专利权)人(译)	本塔纳医疗系统, 墨水.		
[标]发明人	バーチチャンドラーモーガン		
发明人	バーチ, チャンドラー モーガン		
IPC分类号	G01N33/53 A61K39/395 A61P35/00		
CPC分类号	G01N33/574 C07K16/2812 C07K16/2815 C07K16/2818 C07K16/2827 C07K16/2863 C07K16/289 C07K16/2896 C07K16/32 G01N1/30 G01N1/312 G01N21/6428 G01N33/5091 G01N33/56966 G01N33 /582 G01N2035/00138 G01N2333/70532 G01N2333/70578 G01N2333/70589 G01N2333/70596 G01N2800/52		
FI分类号	G01N33/53.ZNA.Y A61K39/395.N A61P35/00		
F-TERM分类号	4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/CC23 4C085/EE01		
优先权	62/258493 2015-11-22 US		
其他公开文献	JP2018536163A		

摘要(译)

本公开涉及多重测定, 试剂盒和方法, 包括用于鉴定组织样品中PD-L1阳性免疫细胞, PD-L1阳性肿瘤细胞和PD-L1阴性免疫细胞的自动化方法。[选型图]图1A