

【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2年5月28日(2020.5.28)

【公表番号】特表2019-516979(P2019-516979A)

【公表日】令和1年6月20日(2019.6.20)

【年通号数】公開・登録公報2019-023

【出願番号】特願2018-559227(P2018-559227)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/06 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6806 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6813 (2018.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 K

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/68

C 1 2 Q 1/06

C 1 2 Q 1/6806 Z

C 1 2 Q 1/6813 Z

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月15日(2020.4.15)

【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】

固形癌に罹患した患者の生存期間の予後診断のためのインビトロ方法であって、

a) 前記癌に対する前記患者の免疫応答の状態の指標となる2つ以上の生物学的マーカーを検出及び定量化する工程であって、免疫応答の状態の指標となる生物学的マーカーのそれぞれが、前記患者から得られた腫瘍サンプルにおいてインビトロで検出され、かつ定量化される工程；

b) 前記癌に罹患した患者の参照群からの前記2つ以上の生物学的マーカーのそれぞれについて得られた値の分布と、前記2つ以上の生物学的マーカーについて工程a)で得られた値のそれぞれを比較する工程；

c) 工程a)で得られた値に対応する分布のパーセンタイルを、前記2つ以上の生物学的マーカーについて工程a)で得られた値のそれぞれについて決定する工程；

d) 工程c)で決定された生物学的マーカーのパーセンタイルの演算平均値またはメジアン値を算出する工程；ならびに

e) パーセンタイルの所定の参照演算平均値または所定のメジアン値と、工程d)で得られたパーセンタイルの演算平均値またはメジアン値を比較する工程であって、前記所定の参照値が生存期間に相関する工程を含む方法。

【請求項2】

固形癌に罹患した患者の抗腫瘍治療に対する応答を評価するためのインビトロ方法であっ

て、

a) 前記癌に対する前記患者の免疫応答の状態の指標となる2つ以上の生物学的マーカーを検出及び定量化する工程であって、免疫応答の状態の指標となる生物学的マーカーのそれぞれが、前記患者から得られた腫瘍サンプルにおいてインビトロで検出され、かつ定量化される工程；

b) 前記癌に罹患した患者の参照群からの前記2つ以上の生物学的マーカーのそれぞれについて得られた値の分布と、前記2つ以上の生物学的マーカーについて工程a)で得られた値のそれぞれを比較する工程；

c) 工程a)で得られた値に対応する分布のパーセンタイルを、前記2つ以上の生物学的マーカーについて工程a)で得られた値のそれぞれについて決定する工程；

d) 工程c)で決定された生物学的マーカーのパーセンタイルの演算平均値またはメジアン値を算出する工程；ならびに

e) パーセンタイルの所定の参照演算平均値または所定のメジアン値と、工程d)で得られたパーセンタイルの演算平均値またはメジアン値を比較する工程であって、前記所定の参照値が前記抗腫瘍治療に相関する工程

を含む方法。

【請求項3】

固形癌が、結腸直腸癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、膀胱癌、卵巣癌または前立腺癌である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

固形癌が結腸直腸癌である、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

2つ以上の生物学的マーカーが、免疫システム由来の細胞の細胞濃度を含む、請求項1から4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

2つ以上の生物学的マーカーが、CD3+細胞濃度、CD8+細胞濃度、CD45RO+細胞濃度、GZM-B+細胞濃度、B細胞濃度および/またはDC細胞濃度を含む、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

2つ以上の生物学的マーカーが、CD3+細胞濃度とCD8+細胞濃度、CD3+細胞濃度とCD45RO+細胞濃度、CD3+細胞濃度とGZM-B+細胞濃度、CD8+細胞濃度とCD45RO+細胞濃度、CD8+細胞濃度とGZM-B+細胞濃度、またはCD45RO+細胞濃度とGZM-B+細胞濃度を含む、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

免疫システム由来の細胞の濃度を、腫瘍中心および/または腫瘍の侵入縁において定量する、請求項5から7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

2つ以上の生物学的マーカーが、腫瘍中心におけるCD3+細胞濃度、腫瘍中心におけるCD8+細胞濃度、侵入縁におけるCD3+細胞濃度、及び侵入縁におけるCD8+細胞濃度を含む、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

濃度が最も低い腫瘍サンプル領域で濃度を測定する、請求項5から9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

濃度が最も高い腫瘍サンプル領域で濃度を測定する、請求項5から9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

2つ以上の生物学的マーカーが、CCR2、CD3D、CD3E、CD3G、CD8A、CXCL10、CXCL11、GZMA、GZMB、GZMK、GZMM、IL15、IRF1、PRF1、STAT1、CD69、ICOS、CXCR3、STAT4、CCL2及びTBX21からなる群から選択される1個以上の遺伝子の発現レベルを含む、請求項1から11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 3】

2 つ以上の生物学的マーカーが、GZMH、IFNG、CXCL13、GNLY、LAG3、ITGAE、CCL5、CXCL9、PF4、IL17A、TSLP、REN、IHH、PROM1及びVEGFAからなる群から選択される1個以上の遺伝子の発現レベルを含む、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

2 つ以上の生物学的マーカーが、ヒト適応免疫応答を示す少なくとも1つの遺伝子の発現レベルと、ヒト免疫抑制応答を示す少なくとも1つの遺伝子の発現レベルとを含む、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 5】

ヒト適応免疫応答を示す少なくとも1つの遺伝子が、

【表 1】

CCL5
CCR2
CD247
CD3E
CD3G
CD8A
CX3CL1
CXCL11
GZMA
GZMB
GZMH
GZMK
IFNG
IL15
IRF1
ITGAE
PRF1
STAT1
TBX21

からなる群から選択され、ヒト免疫抑制応答を示す少なくとも1つの遺伝子が

【表 2】

CD274
CTLA4
IHH
IL17A
PDCD1
PF4
PROM1
REN
TIM-3
TSLP
VEGF

からなる群から選択される、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

生物学的マーカーのそれぞれが核酸である、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 7】

生物学的マーカーのそれぞれが、mRNAハイブリダイゼーションおよび/または増幅により検出される、請求項 1 から 1 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 8】

生物学的マーカーのそれぞれがタンパク質である、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 9】

生物学的マーカーのそれぞれが、免疫組織学により検出される、請求項 1 から 1 5 及び 1 8 のいずれか一項に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019516979A5	公开(公告)日	2020-05-28
申请号	JP2018559227	申请日	2017-05-09
[标]申请(专利权)人(译)	安塞尔·芒研究所国立Rasante埃杜拉尔壳邦医疗 单威赛引用巴黎笛卡尔 单威赛引用狄德罗巴黎巴黎7 援助狮砖鸦片到巴黎		
申请(专利权)人(译)	安塞姆 (安妮国立研究所德拉桑特等德拉RECHERCHE医疗) 巴黎大学笛卡尔 巴黎大学狄德罗巴黎7 援助Pyuburikku - OPITO巴黎		
发明人	ジェローム・ガロン ベルナルド・ムレチニク フランク・バジエ		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/50 G01N33/68 C12Q1/06 C12Q1/6806 C12Q1/6813		
CPC分类号	G01N33/574 G01N33/57419 G01N2800/50 G01N2800/52 G01N2800/60 G16H50/30 C12Q1/6886 C12Q2600/118 C12Q2600/158 G01N33/57484 C12Q1/6851 C12Q1/6862 G16H50/20		
FI分类号	G01N33/53.K G01N33/50.P G01N33/68 C12Q1/06 C12Q1/6806.Z C12Q1/6813.Z		
F-TERM分类号	2G045/AA26 2G045/CA01 4B063/QA01 4B063/QA13 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ03 4B063/QQ08 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063/QR80 4B063/QS25 4B063/QS32 4B063/QX02		
代理人(译)	村山彦 安倍晋三龙彦		
优先权	2016305536 2016-05-09 EP		
其他公开文献	JP2019516979A		

摘要(译)

实体癌患者的分类方法技术领域本发明涉及对实体癌患者进行分类的方法，尤其涉及实体癌患者的生存时间的预后和/或实体癌患者的抗肿瘤治疗的方法。一种检查响应性的方法。该方法基于量化多个免疫反应标记并将其与参考分布进行比较，以确定其值相对应的分布的百分位。计算确定的不同标记的百分位数的平均值或中位数，并将该值与平均值或中位数百分数的参考值进行比较时，结果与存活率或响应度相关。

CCL5
CCR2
CD247
CD3E
CD3G
CD8A
CX3CL1
CXCL11
GZMA
GZMB
GZMH
GZMK
IFNG
IL15
IRF1
ITGAE
PRF1
STAT1
TBX21