

【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】平成30年12月13日(2018.12.13)

【公表番号】特表2018-504610(P2018-504610A)

【公表日】平成30年2月15日(2018.2.15)

【年通号数】公開・登録公報2018-006

【出願番号】特願2017-542821(P2017-542821)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 K

G 0 1 N 33/574 Z N A D

G 0 1 N 33/53 Y

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/04

C 0 7 K 16/28

C 0 7 K 14/47

【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予後を判定するための方法であって、

(a) 前記対象から得られたがん細胞及びリンパ球を含む試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数を測定することと、

(b) 参照と比較して、前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数に基づいて前記対象の前記予後を判定することと、を含み、前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数の増加は、前記対象が予後の改善を有し得ることを示す、前記方法。

【請求項2】

前記予後の改善が、全生存期間の増加を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記予後の改善が、無憎悪生存期間の増加を含む、請求項1または請求項2に記載の方法。

【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、参照と比較して、前記対象から得られたがん細胞及びリンパ球を含む試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数が多い、前記医薬。

【請求項5】

がんを有する対象のOX40アゴニスト治療薬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がん細胞及びリンパ球を含む試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数を測定することと、

(b) 参照と比較して、前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数に基づいて、前記対象を応答性である対象または非応答性である対象に分類することと、を含み、前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数の増加は、前記対象が前記OX40アゴニスト治療薬に対して応答性であり得ることを示す、前記方法。

【請求項6】

CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数が、前記対象からの前記試料の目的の異なる領域内のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の中央値、平均値、または平均数である、請求項1 ~ 3、および5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数が、前記試料の目的の前記領域内の全細胞に対して正規化される、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記参照が、前記対象の前記がんと同じ種類及び/または病期を有するがんから得られたがん細胞及びリンパ球を含む試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数に基づく、請求項1 ~ 3、および5 ~ 7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記参照が、前記対象の前記がんと同じ種類及び/または病期を有するがんから得られた試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の中央値、平均値、または平均数である、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記OX40アゴニストが、アゴニスト抗ヒトOX40抗体である、請求項5に記載の方法。

【請求項11】

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10に記載の方法。

【請求項12】

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5または6に記載の方法。

【請求項13】

前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数の測定が、

(a) 前記試料中のCD4の発現を示すリンパ球を標識することと、

(b) ステップ(a)の後に、前記試料中のOX40の発現を示すリンパ球を標識することと、

(c) ステップ(b)の後に、前記試料中のFoxp3の発現を示すリンパ球を標識することと、

(d) ステップ(c)の後に、前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数を測定することと、を含む、請求項1 ~ 3、および5 ~ 12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

対象から得られたがん細胞及びリンパ球を含む試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数を測定するための方法であって、

(a) 前記試料中のCD4の発現を示すリンパ球を標識するステップと、

(b) ステップ(a)の後に、前記試料中のOX40の発現を示すリンパ球を標識するステップと、

(c) ステップ(b)の後に、前記試料中のFoxp3の発現を示すリンパ球を標識するステップと、

(d) ステップ(c)の後に、前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数を測定するステップと、を含む、前記方法。

【請求項15】

ステップ(a)とステップ(b)との間、及び/またはステップ(b)とステップ(c)との間に、EDTA緩衝液またはクエン酸緩衝液を含む溶液で前記試料を処理することをさらに含む、請求項13または14に記載の方法。

【請求項16】

CD4の発現、OX40の発現、及びFoxp3の発現を示すリンパ球が、免疫蛍光染色によって標識される、請求項13 ~ 15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

OX40の発現を示すリンパ球が、(a) 配列番号2のアミノ酸配列を含むHVR-H1と、(b) 配列番号3のアミノ酸配列を含むHVR-H2と、(c) 配列番号4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、26、または27から選択されるアミノ酸配列を含むHVR-L3と、を含む抗体を使用して標識される、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の数を定量化することが、前記免疫蛍光染色を撮像することを含む、請求項16または17に記載の方法。

【請求項19】

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、および5 ~ 18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

前記乳がんが、トリプルネガティブ乳がんである、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記試料が、がん細胞及びリンパ球を含み、前記がん細胞が、原発性腫瘍から、または転移した癌腫からのものである、請求項1 ~ 3、5 ~ および20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

前記CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球が、腫瘍浸潤性リンパ球である、請求項1 ~ 3、および5 ~ 21のいずれか一項に記載の方法。

【請求項23】

がんを有する対象の予後を判定するための方法であって、

(a) 前記対象から得られた転移性がん細胞及びリンパ球を含む試料中のOX40 + リン

ンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数を測定することと、

(b) 参照と比較して、前記試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数に基づいて前記対象の前記予後を判定することと、を含み、前記試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数の増加は、前記対象が予後の改善を有し得ることを示す、前記方法。

【請求項24】

前記予後の改善が、全生存期間、および/又は無憎悪生存期間の増加を含む請求項23に記載の方法。

【請求項25】

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転移性がん細胞及びリンパ球を含む試料が、参照と比較して、前記試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の増加した数を有する、前記医薬。

【請求項26】

がんを有する対象のOX40アゴニスト治療薬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転移性がん細胞及びリンパ球を含む試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数を測定することと、

(b) 参照と比較して、前記試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数に基づいて、前記対象を応答性である対象または非応答性である対象に分類することと、を含み、前記試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数の増加は、前記対象が前記OX40アゴニスト治療薬に対して応答性であり得ることを示す、前記方法。

【請求項27】

OX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数が、前記対象からの前記試料の目的の異なる領域内のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の中央値、平均値、または平均数である、請求項23、24、および26のいずれか一項に記載の方法。

【請求項28】

OX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数が、前記試料中の前記領域内の全細胞に対して正規化される、請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記参照が、前記対象の前記がんと同じ種類及び/または病期を有するがんから得られた転移性がん細胞及びリンパ球を含む試料中のOX40 + リンパ球、CD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球、またはCD4 + OX40 + Foxp3 - リンパ球の数に基づく、請求項23、24、および26～28のいずれか一項に記載の方法。

【請求項30】

前記参照が、前記対象の前記がんと同じ種類及び/または病期を有するがんから得られた試料中のCD4 + OX40 + Foxp3 + リンパ球の中央値、平均値、または平均数である、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

前記OX40アゴニストが、アゴニスト抗ヒトOX40抗体である、請求項26に記載の方法。

【請求項 3 2】

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；
I g G 1 F c 領域、I g G 4 F c 領域、または F c 受容体との結合を減少させる変異を含む F c 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 H V R - H 1 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 H V R - H 2 と、(c) 配列番号 4、15、または 19 のアミノ酸配列を含む H V R - H 3 と、(d) 配列番号 5 のアミノ酸配列を含む H V R - L 1 と、(e) 配列番号 6 のアミノ酸配列を含む H V R - L 2 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 H V R - L 3 と、を含む；または
M E D I 6 4 6 9 または M E D I 0 5 6 2 である、
請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 3】

前記 O X 4 0 アゴニストが、O X 4 0 L の 1 つ以上の細胞外ドメインを含む、または M E D I 6 3 8 3 である、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 3 4】

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 2 3、2 4、および 2 6 ~ 3 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 3 5】

前記乳がんが、トリプルネガティブ乳がんである、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記 O X 4 0 + リンパ球、C D 4 + O X 4 0 + F o x p 3 + リンパ球、または C D 4 + O X 4 0 + F o x p 3 - リンパ球が、腫瘍浸潤性リンパ球である、請求項 2 3、2 4、および 2 6 ~ 3 5 のいずれか一項に記載の方法。

专利名称(译)	用于检测T细胞免疫亚群的测定法及其使用方法		
公开(公告)号	JP2018504610A5	公开(公告)日	2018-12-13
申请号	JP2017542821	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	チューフェリックス フォアマンオーデッド ズィアーイージェームズ		
发明人	チュー, フェリックス フォアマン, オーデッド ズィアーイー, ジェームズ		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/574 C12Q1/02 A61K39/395 A61P35/00 A61P35/04 C07K16/28 C07K14/47		
CPC分类号	A61K38/177 C07K2317/24 G01N33/56972 G01N33/57419 G01N2333/70514 G01N2800/52 G01N2800/7028 C07K16/2875 C07K2317/75 C12Q1/06 G01N33/582		
FI分类号	G01N33/53.K G01N33/574.ZNA.D G01N33/53.Y C12Q1/02 A61K39/395.N A61P35/00 A61P35/04 C07K16/28 C07K14/47		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ61 4B063/QQ79 4B063/QQ96 4B063/QR66 4B063/QR77 4B063/QS33 4B063/QS36 4B063/QS39 4B063/QX02 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/BB36 4C085/BB42 4C085/DD62 4C085/EE01 4C085/GG01 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/DA76 4H045/EA20 4H045/EA51 4H045/FA74		
优先权	62/074594 2014-11-03 US		
其他公开文献	JP6702991B2 JP2018504610A		

摘要(译)

本发明中，样品中的CD4 + OX40 + FOXP3 + 淋巴细胞含有癌细胞和从对象获得的淋巴细胞，标记的淋巴细胞表示CD4的表达的样品中，然后数，样品中标记的淋巴细胞显示OX40的表达，然后标记的淋巴细胞表示的Foxp3表达的样品中，然后在样品CD4 + OX40 + 提供一种通过测量Foxp3 + 淋巴细胞数量来测量的方法。确定对象，预测对OX40激动剂治疗患有癌症的受试者的应答性的方法的预后，和基于样品中CD4 + OX40 + FOXP3 + 淋巴细胞的数量，治疗癌症，或进展还提供了一种延迟方法。(图8C)