

【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】平成31年3月28日(2019.3.28)

【公表番号】特表2018-516244(P2018-516244A)

【公表日】平成30年6月21日(2018.6.21)

【年通号数】公開・登録公報2018-023

【出願番号】特願2017-554475(P2017-554475)

【国際特許分類】

A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/04 (2006.01)  
 A 6 1 K 47/68 (2017.01)  
 A 6 1 K 51/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/337 (2006.01)  
 A 6 1 K 33/24 (2019.01)  
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/282 (2006.01)  
 C 1 2 Q 1/68 (2018.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/30 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 39/395 Z N A T  
 G 0 1 N 33/53 D  
 G 0 1 N 33/53 Y  
 G 0 1 N 33/53 M  
 G 0 1 N 33/574 A  
 G 0 1 N 33/574 D  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 39/395 E  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 K 39/395 C  
 A 6 1 K 39/395 L  
 A 6 1 K 47/68  
 A 6 1 K 51/10 1 0 0  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 K 31/337  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 A 6 1 K 33/24  
 A 6 1 K 31/519  
 A 6 1 K 31/282  
 C 1 2 Q 1/68 A  
 A 6 1 K 45/00  
 C 0 7 K 16/30

【手続補正書】【提出日】平成31年2月15日(2019.2.15)【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】

葉酸受容体アルファ(FRA)発現肺がんを有する患者の処置において使用するための、FRAに免疫特異的に結合する抗体を含む組成物であって、前記患者のFRA発現レベルは、FRAに免疫特異的に結合する前記抗体を受けた、前記FRA発現肺がん罹患している患者集団がプラセボを受けた前記FRA発現肺がん罹患している患者集団に対して少なくとも1つの臨床転帰の統計的に有意な改善を実証したFRA発現レベルより上で前記FRA発現レベルに対応する参照FRA発現レベルに等しいか、またはそれを超え、FRAに免疫特異的に結合する前記抗体が、以下：

CDRH1として配列番号1、CDRH2として配列番号2、CDRH3として配列番号3、CDRL1として配列番号4、CDRL2として配列番号5、およびCDRL3として配列番号6を含む抗体；

配列番号7のアミノ酸配列を含む成熟軽鎖可変領域および/もしくは配列番号8のアミノ酸配列を含む成熟重鎖可変領域を含む抗体；

ファルレッズマブ；

それぞれ配列番号7および配列番号8と少なくとも90%、好ましくは少なくとも95%もしくは99%の配列同一性を有する成熟した軽鎖可変領域および重鎖可変領域を含む、FRAに特異的に結合する抗体；または

ファルレッズマブのFRAへの結合を競合的に阻害することができる抗体もしくはその誘導体

である、

組成物。

【請求項2】

化学療法剤が前記患者集団にさらに投与されることを特徴とする、請求項1に記載の使用のための組成物。

【請求項3】

前記化学療法剤が、タキサン、シスプラチン、カルボプラチン、および/またはペメトレキセドを含む、請求項2に記載の使用のための組成物。

【請求項4】

前記FRA発現レベルが、タンパク質定量化またはRNA定量化によって測定される、請求項1~3のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項5】

前記FRA発現レベルが、免疫組織化学的分析によって測定される、請求項1~3のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項6】

前記FRA発現レベルが、細胞質FRA発現または膜性FRA発現である、請求項1~5のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項7】

前記組成物が化学療法剤と共に投与されることを特徴とする、請求項1~6のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項8】

前記化学療法剤が、白金含有化合物を含む、請求項7に記載の使用のための組成物。

【請求項9】

前記白金含有化合物が、シスプラチンまたはカルボプラチンを含む、請求項8に記載の使用のための組成物。

【請求項10】

前記組成物が前記患者にタキサンと共に投与されることを特徴とする、請求項1～9のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項11】

前記タキサンが、パクリタキセルである、請求項10に記載の使用のための組成物。

【請求項12】

前記組成物がペメトレキセドと共に投与されることを特徴とする、請求項7、8、9、10または11に記載の使用のための組成物。

【請求項13】

前記FRA発現レベルが、以下の抗体：

- (a) ファルレッズマブと同じエピトープに結合する抗体；
- (b) CDRH1として配列番号1 (GFTFSGYGLS)、CDRH2として配列番号2 (MISSGGSYTYADSVKG)、CDRH3として配列番号3 (HGDDPAWFAY)、CDRL1として配列番号4 (SVSSSISSNNLH)、CDRL2として配列番号5 (GTSNLAS)、およびCDRL3として配列番号6 (QQWSYPYMYT)を含む抗体；
- (c) 配列番号7のアミノ酸配列を含む成熟軽鎖可変領域およびアミノ酸配列番号8を含む成熟重鎖可変領域を含む抗体；
- (d) ファルレッズマブ；
- (e) 548908抗体；
- (f) 548908抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (g) 6D398抗体；
- (h) 6D398抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (i) BN3.2抗体；
- (j) BN3.2抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (k) 26B3抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (l) CDRH1として配列番号14 (GYFMN)、CDRH2として配列番号15 (RIFPYNGDTFYNQKFKG)、CDRH3として配列番号16 (GTHYFDY)、CDRL1として配列番号17 (RTSENI FS YLA)、CDRL2として配列番号18 (NAKT LAE)、およびCDRL3として配列番号19 (QH HYAFPWT)を含む抗体；
- (m) 26B3抗体；
- (n) 19D4抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (o) CDRH1として配列番号20 (HPYMH)、CDRH2として配列番号21 (RIDPANGNTKYDPKFQG)、CDRH3として配列番号22 (EEVADYTMDY)、CDRL1として配列番号23 (RASESVDTYGNFIH)、CDRL2として配列番号24 (LASNLES)、およびCDRL3として配列番号25 (QQNNGDPWT)を含む抗体；
- (p) 19D4抗体；
- (q) 9F3抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (r) CDRH1として配列番号26 (SGYYWN)、CDRH2として配列番号27 (YIKSDGSNNYNPSLKN)、CDRH3として配列番号28 (EWKAMDY)、CDRL1として配列番号29 (RASSTVSYSLH)、CDRL2として配列番号30 (GTSNLAS)、およびCDRL3として配列番号31 (QQYSGYPLT)を含む抗体；
- (s) 9F3抗体；
- (t) 24F12抗体と同じエピトープに結合する抗体；
- (u) CDRH1として配列番号32 (SYAMS)、CDRH2として配列番号33 (

E I G S G G S Y T Y Y P D T V T G )、C D R H 3 として配列番号 3 4 ( E T T A G Y F D Y )、C D R L 1 として配列番号 3 5 ( S A S Q G I N N F L N )、C D R L 2 として配列番号 3 6 ( Y T S S L H S )、および C D R L 3 として配列番号 3 7 ( Q H F S K L P W T ) を含む抗体；

( v ) 2 4 F 1 2 抗体；

( w ) ( i ) L K 2 6 H u V K ；

( i i ) L K 2 6 H u V K Y ；

( i i i ) L K 2 6 H u V K P W ；および

( i v ) L K 2 6 H u V K P W , Y ；

からなる群より選択される可変領域軽鎖を含む抗体；

( x ) ( i ) L K 2 6 H u V H ；

( i i ) L K 2 6 H u V H F A I S , N ；

( i i i ) L K 2 6 H u V H S L F ；

( i v ) L K 2 6 H u V H I , I ；

( v ) L K 2 6 K O L H u V H ；

からなる群より選択される可変領域重鎖を含む抗体；

( y ) 重鎖可変領域 L K 2 6 K O L H u V H ( 配列番号 4 6 ) および軽鎖可変領域 L K 2 6 H u V K P W , Y ( 配列番号 4 1 ) を含む抗体；

( z ) 重鎖可変領域 L K 2 6 H u V H S L F ( 配列番号 4 4 ) および軽鎖可変領域 L K 2 6 H u V K P W , Y ( 配列番号 4 1 ) を含む抗体；

( a a ) 重鎖可変領域 L K 2 6 H u V H F A I S , N ( 配列番号 4 3 ) および軽鎖可変領域 L K 2 6 H u V K P W , Y ( 配列番号 4 1 ) を含む抗体；ならびに

( b b ) マウスモノクローナル L K 2 6 抗体

の少なくとも 1 種を用いたイムノアッセイによって決定される、請求項 1 ~ 1 2 のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項 1 4】

F R A 発現レベルが、デジタルイメージング技術またはマニュアル病理定量化によって評価される、請求項 1 ~ 1 3 のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項 1 5】

前記患者の F R A 発現レベルが、F R A M S C O R または H B S C O R によって評価される、請求項 4 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 6】

前記参照 F R A 発現レベルが、4 2 % の + 1 もしくはそれ超の抗 F R A 染色、2 1 % の + 2 もしくはそれ超の抗 F R A 染色、または 1 4 % の + 3 もしくはそれ超の染色である、請求項 1 5 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 7】

前記参照 F R A 発現レベルが、7 の F R A M S C O R または 0 . 2 5 の H B S C O Rである、請求項 1 5 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 8】

前記少なくとも 1 つの臨床転帰が、無増悪生存期間および / または全生存期間である、請求項 1 に記載の使用のための組成物。

【請求項 1 9】

前記 F R A 発現肺がんが、F R A 発現非小細胞肺がん ( N S C L C ) である、請求項 1 ~ 1 8 のいずれかに記載の使用のための組成物。

【請求項 2 0】

前記 N S C L C が、腺癌である、請求項 1 9 に記載の使用のための組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

概要および以下の詳細な説明は、添付の図面と併せて読むとさらに理解される。開示された方法を例示する目的で、方法の例示的な実施形態が図面に示されているが、方法は、開示された具体的な実施形態に限定されない。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目1)

葉酸受容体アルファ (FRA) に免疫特異的に結合する抗体を用いて患者における葉酸受容体アルファ (FRA) 発現肺がんを処置するための方法であって、

前記患者の生体試料中の前記患者の FRA 発現レベルを決定するステップと；

前記患者の FRA 発現レベルを参照 FRA 発現レベルと比較するステップと；

前記患者の FRA 発現レベルが前記参照 FRA 発現レベルに等しい、またはそれを超える場合、前記患者に治療有効量の前記抗体を投与するステップとを含む、方法。

(項目2)

患者における葉酸受容体アルファ (FRA) 発現肺がんを処置するための方法であって、前記方法は、前記患者に葉酸受容体アルファ (FRA) に免疫特異的に結合する抗体を投与するステップを含み、前記患者の FRA 発現レベルは、参照 FRA 発現レベルに等しい、またはそれを超える、方法。

(項目3)

葉酸受容体アルファ (FRA) 発現肺がんを有する患者における、葉酸受容体アルファ (FRA) に免疫特異的に結合する抗体を用いた処置に対する応答性を見込みを予測するための方法であって、前記方法は、

前記患者の生体試料中の前記患者の FRA 発現レベルを決定するステップと；

前記患者の FRA 発現レベルを参照 FRA 発現レベルと比較するステップと；

を含み、前記患者の FRA 発現レベルが前記参照 FRA 発現レベルに等しい、またはそれを超える場合、前記患者は、FRA に免疫特異的に結合する前記抗体を用いた処置に応答する可能性がある、方法。

(項目4)

前記参照 FRA 発現レベルが、それより上で、FRA に免疫特異的に結合する前記抗体を投与される前記 FRA 発現肺がん罹患している患者集団が、プラセボを投与される前記 FRA 発現肺がん罹患している患者集団に対して少なくとも1つの臨床転帰の統計的に有意な改善を実証した FRA 発現レベルに対応する、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目5)

前記患者集団が、化学療法剤をさらに投与された、項目4に記載の方法。

(項目6)

前記化学療法剤が、タキサン、シスプラチン、カルボプラチン、および/またはペメトレキセドを含む、項目5に記載の方法。

(項目7)

前記 FRA 発現レベルが、タンパク質定量または RNA 定量化によって測定される、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目8)

前記 FRA 発現レベルが、免疫組織化学的分析によって測定される、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目9)

前記 FRA 発現レベルが、細胞質 FRA 発現である、前記項目のいずれかに記載の方法

。

(項目10)

前記FRA発現レベルが、膜性FRA発現である、項目1から8のいずれか一項に記載の方法。

(項目11)

FRAに免疫特異的に結合する前記抗体が、毒素にコンジュゲートされる、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目12)

前記毒素が、微小管阻害剤、DNA損傷剤、DNA修復阻害剤、またはシグナル伝達阻害剤を含む、項目11に記載の方法。

(項目13)

前記DNA損傷剤が、放射性核種を含む、項目11に記載の方法。

(項目14)

FRAに免疫特異的に結合する前記抗体が、以下：

CDRH1として配列番号1、CDRH2として配列番号2、CDRH3として配列番号3、CDRL1として配列番号4、CDRL2として配列番号5、およびCDRL3として配列番号6を含む抗体；

配列番号7のアミノ酸配列を含む成熟軽鎖可変領域および/もしくは配列番号8のアミノ酸配列を含む成熟重鎖可変領域を含む抗体；

ファルレッズマブ；

それぞれ配列番号7および配列番号8と少なくとも90%、好ましくは少なくとも95%もしくは99%の配列同一性を有する成熟した軽鎖可変領域および重鎖可変領域を含む、葉酸受容体アルファに特異的に結合する抗体；または

ファルレッズマブの葉酸受容体アルファへの結合を競合的に阻害することができる抗体

もしくはその誘導体

である、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目15)

治療有効量の化学療法剤を前記患者に投与するステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目16)

前記化学療法剤が、白金含有化合物を含む、項目15に記載の方法。

(項目17)

前記白金含有化合物が、シスプラチンまたはカルボプラチンを含む、項目16に記載の方法。

(項目18)

治療有効量のタキサンを前記患者に投与するステップをさらに含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目19)

前記タキサンのパクリタキセルである、項目18に記載の方法。

(項目20)

治療有効量のペメトレキセドを前記患者に投与するステップをさらに含む、項目15、16、17、18、または19に記載の方法。

(項目21)

カルボプラチンおよびパクリタキセルを前記患者に投与するステップをさらに含む、項目1から14のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

カルボプラチンが前記患者に投与されて、約6またはそれ未満の曲線下面積(AUC)を達成する、項目21に記載の方法。

(項目23)

パクリタキセルが、約50mg/m<sup>2</sup>~約250mg/m<sup>2</sup>の用量で前記患者に投与さ

れる、項目 2 1 または 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

カルボプラチンおよびペメトレキセドを前記患者に投与するステップをさらに含む、項目 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記カルボプラチンが前記患者に投与されて、約 5 ~ 6 またはそれ未満の曲線下面積を達成する、項目 2 4 に記載の方法。

(項目 2 6)

前記ペメトレキセドが、約 4 0 0 ~ 約 6 0 0 m g / m <sup>2</sup> の用量で前記患者に投与される、項目 2 4 または 2 5 に記載の方法。

(項目 2 7)

シスプラチンおよびペメトレキセドを前記患者に投与するステップをさらに含む、項目 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 8)

シスプラチンが、約 5 0 m g / m <sup>2</sup> ~ 約 2 5 0 m g / m <sup>2</sup> の用量で前記患者に投与される、項目 2 7 に記載の方法。

(項目 2 9)

ペメトレキセドが、約 4 0 0 m g / m <sup>2</sup> ~ 約 6 0 0 m g / m <sup>2</sup> の用量で投与される、項目 2 7 または 2 8 に記載の方法。

(項目 3 0)

前記 F R A 発現レベルが、以下の抗体：

(a) ファルレッズマブと同じエピトープに結合する抗体；

(b) C D R H 1 として配列番号 1 ( G F T F S G Y G L S )、C D R H 2 として配列番号 2 ( M I S S G G S Y T Y A D S V K G )、C D R H 3 として配列番号 3 ( H G D D P A W F A Y )、C D R L 1 として配列番号 4 ( S V S S S I S S N N L H )、C D R L 2 として配列番号 5 ( G T S N L A S )、および C D R L 3 として配列番号 6 ( Q Q W S S Y P Y M Y T ) を含む抗体；

(c) 配列番号 7 のアミノ酸配列を含む成熟軽鎖可変領域およびアミノ酸配列番号 8 を含む成熟重鎖可変領域を含む抗体；

(d) ファルレッズマブ；

(e) 5 4 8 9 0 8 抗体；

(f) 5 4 8 9 0 8 抗体と同じエピトープに結合する抗体；

(g) 6 D 3 9 8 抗体；

(h) 6 D 3 9 8 抗体と同じエピトープに結合する抗体；

(i) B N 3 . 2 抗体；

(j) B N 3 . 2 抗体と同じエピトープに結合する抗体；

(k) 2 6 B 3 抗体と同じエピトープに結合する抗体；

(l) C D R H 1 として配列番号 1 4 ( G Y F M N )、C D R H 2 として配列番号 1 5 ( R I F P Y N G D T F Y N Q K F K G )、C D R H 3 として配列番号 1 6 ( G T H Y F D Y )、C D R L 1 として配列番号 1 7 ( R T S E N I F S Y L A )、C D R L 2 として配列番号 1 8 ( N A K T L A E )、および C D R L 3 として配列番号 1 9 ( Q H H Y A F P W T ) を含む抗体；

(m) 2 6 B 3 抗体；

(n) 1 9 D 4 抗体と同じエピトープに結合する抗体；

(o) C D R H 1 として配列番号 2 0 ( H P Y M H )、C D R H 2 として配列番号 2 1 ( R I D P A N G N T K Y D P K F Q G )、C D R H 3 として配列番号 2 2 ( E E V A D Y T M D Y )、C D R L 1 として配列番号 2 3 ( R A S E S V D T Y G N N F I H )、C D R L 2 として配列番号 2 4 ( L A S N L E S )、および C D R L 3 として配列番号 2 5 ( Q Q N N G D P W T ) を含む抗体；

(p) 1 9 D 4 抗体；

- (q) 9F3抗体と同じエピトープに結合する抗体；  
(r) CDRH1として配列番号26 (SGYYWN)、CDRH2として配列番号27 (YIKSDGSSNNYNPSLKN)、CDRH3として配列番号28 (EWKAMDY)、CDRL1として配列番号29 (RASSTVSYSLH)、CDRL2として配列番号30 (GTSNLAS)、およびCDRL3として配列番号31 (QQYSGYPLT)を含む抗体；  
(s) 9F3抗体；  
(t) 24F12抗体と同じエピトープに結合する抗体；  
(u) CDRH1として配列番号32 (SYAMS)、CDRH2として配列番号33 (EIGSGGSYTYYPDTVGT)、CDRH3として配列番号34 (ETTAGYFDY)、CDRL1として配列番号35 (SASQGINNFLN)、CDRL2として配列番号36 (YTSSLHS)、およびCDRL3として配列番号37 (QHFSKLPWT)を含む抗体；  
(v) 24F12抗体；  
(w) (i) LK26HuVK；  
(ii) LK26HuVKY；  
(iii) LK26HuVKPW；および  
(iv) LK26HuVKPW, Y；  
からなる群より選択される可変領域軽鎖を含む抗体；  
(x) (i) LK26HuVH；  
(ii) LK26HuVH FAIS, N；  
(iii) LK26HuVH SLF；  
(iv) LK26HuVH I, I；  
(v) LK26KOLHuVH；  
からなる群より選択される可変領域重鎖を含む抗体；  
(y) 重鎖可変領域LK26KOLHuVH (配列番号46) および軽鎖可変領域LK26HuVKPW, Y (配列番号41)を含む抗体；  
(z) 重鎖可変領域LK26HuVH SLF (配列番号44) および軽鎖可変領域LK26HuVKPW, Y (配列番号41)を含む抗体；  
(aa) 重鎖可変領域LK26HuVH FAIS, N (配列番号43) および軽鎖可変領域LK26HuVKPW, Y (配列番号41)を含む抗体；ならびに  
(bb) マウスモノクローナルLK26抗体  
の少なくとも1種を用いたイムノアッセイによって決定される、前記項目のいずれかに記載の方法。  
(項目31)  
前記患者のFRA発現レベルが、デジタルイメージング技術またはマニュアル病理定量化によって評価される、前記項目のいずれかに記載の方法。  
(項目32)  
前記患者のFRA発現レベルが、FRAMSCORまたはHBSCORによって評価される、項目7に記載の方法。  
(項目33)  
前記参照FRA発現レベルが、42%の+1またはそれ超の抗FRA染色である、項目32に記載の方法。  
(項目34)  
前記参照FRA発現レベルが、21%の+2またはそれ超の抗FRA染色である、項目32に記載の方法。  
(項目35)  
前記参照FRA発現レベルが、14%の+3またはそれ超の染色である、項目32に記載の方法。  
(項目36)

前記参照 F R A 発現レベルが、7 の F R A M S C O R である、項目 3 2 に記載の方法。  
(項目 3 7)

前記参照 F R A 発現レベルが、0 . 2 5 の H B S C O R である、項目 3 2 に記載の方法  
。  
(項目 3 8)

前記生体試料が、全血、血清、血漿、循環細胞、循環腫瘍細胞、遊離細胞、組織、胸水、尿、唾液、痰、または気管支洗浄液である、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 3 9)

前記生体試料が、胸膜組織を含む、前記項目のいずれかに記載の方法。

(項目 4 0)

前記生体試料が、滲出液に由来する胸膜細胞を含む、前記項目のいずれかに記載の方法  
。

(項目 4 1)

前記少なくとも 1 つの臨床転帰が、無増悪生存期間および / または全生存期間である、  
項目 4 に記載の方法。

(項目 4 2)

前記 F R A 発現肺がんが、F R A 発現非小細胞肺がん ( N S C L C ) である、前記項目  
のいずれかに記載の方法。

(項目 4 3)

前記 N S C L C が、腺癌である、項目 4 2 に記載の方法。

专利名称(译)	治疗肺癌的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018516244A5</a>	公开(公告)日	2019-03-28
申请号	JP2017554475	申请日	2016-04-14
[标]申请(专利权)人(译)	莫佛泰克公司		
申请(专利权)人(译)	モーフォテック, 苹果公司		
当前申请(专利权)人(译)	モーフォテック, 苹果公司		
[标]发明人	オシャネシーダニエルジョン		
发明人	オシャネシー, ダニエル ジョン		
IPC分类号	A61K39/395 G01N33/53 G01N33/574 A61P11/00 A61P35/00 A61P37/04 A61K47/68 A61K51/10 A61P43/00 A61K31/337 A61K33/24 A61K31/519 A61K31/282 C12Q1/68 A61K45/00 C07K16/30		
CPC分类号	A61P35/00 C07K16/28 G01N33/57423 G01N33/82 G01N2800/52 A61K39/395		
FI分类号	A61K39/395.ZNA.T G01N33/53.D G01N33/53.Y G01N33/53.M G01N33/574.A G01N33/574.D A61P11/00 A61P35/00 A61K39/395.E A61P37/04 A61K39/395.C A61K39/395.L A61K47/68 A61K51/10.100 A61P43/00.111 A61K31/337 A61P43/00.121 A61K33/24 A61K31/519 A61K31/282 C12Q1/68.A A61K45/00 C07K16/30		
F-TERM分类号	4B063/QA05 4B063/QA13 4B063/QA19 4B063/QQ03 4B063/QQ08 4B063/QQ53 4B063/QQ79 4B063/QR36 4B063/QR48 4B063/QR55 4B063/QR72 4B063/QR77 4B063/QS33 4B063/QS34 4B063/QX01 4C076/AA95 4C076/CC15 4C076/CC27 4C076/CC29 4C076/CC41 4C076/EE59 4C084/AA02 4C084/AA03 4C084/AA12 4C084/AA17 4C084/BA44 4C084/DA32 4C084/NA05 4C084/NA13 4C084/ZA591 4C084/ZB021 4C084/ZB091 4C084/ZB212 4C084/ZB261 4C084/ZB262 4C084/ZC411 4C084/ZC412 4C084/ZC751 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/AA27 4C085/CC23 4C085/EE01 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/BA02 4C086/CB05 4C086/HA12 4C086/HA24 4C086/HA26 4C086/HA28 4C086/MA02 4C086/MA04 4C086/NA05 4C086/ZA59 4C086/ZB26 4C086/ZC75 4C206/AA01 4C206/AA02 4C206/ JB16 4C206/KA01 4C206/MA02 4C206/MA04 4C206/NA05 4C206/ZA59 4C206/ZB26 4C206/ZC75 4H045/AA11 4H045/AA20 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA72 4H045/CA40 4H045/DA76 4H045/EA28 4H045/FA74		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	62/149184 2015-04-17 US		
其他公开文献	JP2018516244A		

#### 摘要(译)

本文提供了用于预测患有叶酸受体α ( FRA ) 表达肺癌的患者中用FRA靶向剂治疗的响应性的前景的方法。还提供了使用FRA靶向剂治疗患者中表达FRA的肺癌的方法。该方法涉及量化或确定患者在生物样品中的FRA表达水平, 并将患者的FRA表达水平与用于量化FRA表达水平的参考标准进行比较。如果患者的FRA表达水平等于或超过参考FRA表达水平, 则患者可以对FRA靶向剂的治疗作出反应。还提供了用于预测和治疗所鉴定的表达FRA的肺癌患者群体的反应的相关试剂盒。

