

【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】令和1年12月26日(2019.12.26)

【公開番号】特開2019-150027(P2019-150027A)
 【公開日】令和1年9月12日(2019.9.12)
 【年通号数】公開・登録公報2019-037
 【出願番号】特願2019-69638(P2019-69638)
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/6886 (2018.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 G 0 1 N 33/574 (2006.01)
 G 0 1 N 33/50 (2006.01)
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)
 A 6 1 K 31/357 (2006.01)
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/6851 (2018.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/6886	Z
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/574	A
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	P
A 6 1 K	31/357	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	35/00	
C 1 2 Q	1/6851	Z

【手続補正書】

【提出日】令和1年11月12日(2019.11.12)

【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】

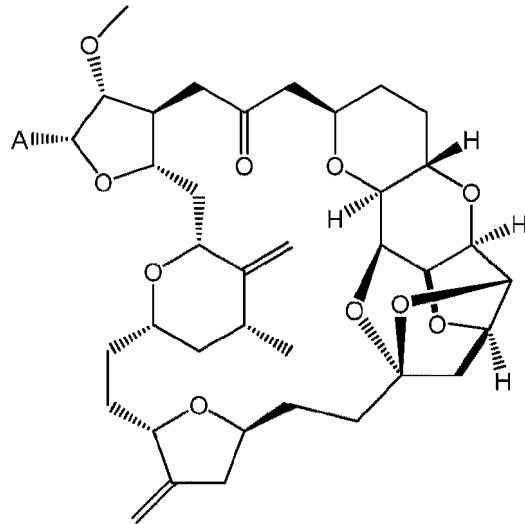
【請求項1】

乳がんをもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを判定するための方法であって、

前記対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカの発現レベルを測定することを含み、乳がんをもつ対象集団に由来する乳がん細胞における前記バイオマーカの平均発現レベルと比較して、前記バイオマーカの統計的に有意に低い発現レベルが、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が前記対象の治療に有効なものとなることを示すものであり、

前記エリブリンの類似体は、下記式(III)：

【化1】



(III)

を有する化合物であり、

[式中、AはC₁₋₆ 飽和又はC₂₋₆ 不飽和炭化水素骨格であり、前記骨格は置換されていないか、又はシアノ、ハロ、アジド、Q₁及びオキソから選択される1から13個の置換基、例えば1から10個の置換基をもち；

各Q₁は独立してOR₁、SR₁、SO₂R₁、OSO₂R₁、NR₂R₁、NR₂(CO)R₁、NR₂(CO)(CO)R₁、NR₄(CO)NR₂R₁、NR₂(CO)OR₁、(CO)OR₁、O(CO)R₁、(CO)NR₂R₁及びO(CO)NR₂R₁から選択され；

R₁、R₂及びR₄は各々独立してH、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ヒドロキシアルキル、C₁₋₆アミノアルキル、C₆₋₁₀アリール、C₆₋₁₀ハロアリール、C₆₋₁₀ヒドロシアリール、C₁₋₄アルコキシ-C₆アリール、C₆₋₁₀アリール-C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルキル-C₆₋₁₀アリール、C₆₋₁₀ハロアリール-C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルキル-C₆₋₁₀ハロアリール、(C₁₋₃アルコキシ-C₆アリール)-C₁₋₃アルキル、C₂₋₉複素環基、C₂₋₉複素環基-C₁₋₆アルキル、C₂₋₉ヘテロアリール及びC₂₋₉ヘテロアリール-C₁₋₆アルキルから選択される]

前記バイオマーカーは、ABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、EDIL3、ERGIC3、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBK1B、NCBP1、NMU、PAPLN、PCDH1、PDGFB、PHOSPHO2、PSENNEN、SATB1、SNX11、SPTA1、TMEM79、TMIGD2、TUBB6、TYROBP、YTHDF1及びZIC5から選択される、方法。

【請求項2】

乳がんをもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを判定するための方法であって、

前記対象に由来するサンプルをアッセイして、前記サンプルにおけるバイオマーカーの発現レベルを測定することを含み、

乳がんをもつ対象集団に由来する乳がん細胞における前記バイオマーカーの平均発現レベルと比較して、前記バイオマーカーの統計的に有意に低い発現レベルは、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が、前記対象の治療に有効なものとなることを示すものであり、

前記エリブリンの類似体は、上記式(III)を有する化合物であり、

前記バイオマーカーは、ABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、C

EP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、EDIL3、ERGIC3、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBK1B、NCBP1、NMU、PAPLN、PCDH1、PDGFB、PHOSPHO2、PSENNEN、SATB1、SNX11、SPTA1、TMEM79、TMIGD2、TUBB6、TYROBP、YTHDF1及びZIC5から選択される、方法。

【請求項3】

乳がんをもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測するための方法であって、

前記対象に由来するサンプルにおけるバイオマーカの発現レベルを測定するステップと、

前記サンプルが、乳がんをもつ対象における前記バイオマーカの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカの対照レベルと比較して、前記バイオマーカの統計的に有意に低い発現レベルを有する判定される場合には、エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩が、乳がんをもつ対象の治療に有効になると予測するステップと
を含み、

前記エリブリンの類似体は、上記式(III)を有する化合物であり、

前記バイオマーカは、ABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、EDIL3、ERGIC3、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBK1B、NCBP1、NMU、PAPLN、PCDH1、PDGFB、PHOSPHO2、PSENNEN、SATB1、SNX11、SPTA1、TMEM79、TMIGD2、TUBB6、TYROBP、YTHDF1及びZIC5から選択される、方法。

【請求項4】

エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する乳房腫瘍の感受性の判定方法であって、

前記腫瘍におけるバイオマーカの発現レベルを測定するステップを含み、

前記腫瘍は、乳がんを有する対象から得られ、

乳がんをもつ対象における前記バイオマーカの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカの対照レベルと比較して、前記腫瘍における前記バイオマーカの統計的に有意に低い発現レベルが、前記腫瘍はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であることを示し、

前記エリブリンの類似体は、上記式(III)を有する化合物であり、

前記バイオマーカは、ABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、EDIL3、ERGIC3、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBK1B、NCBP1、NMU、PAPLN、PCDH1、PDGFB、PHOSPHO2、PSENNEN、SATB1、SNX11、SPTA1、TMEM79、TMIGD2、TUBB6、TYROBP、YTHDF1及びZIC5から選択される、方法。

【請求項5】

エリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対する乳房腫瘍の感受性の判定方法であって、

前記腫瘍におけるバイオマーカの発現レベルを測定するステップと、

乳がんをもつ対象における前記バイオマーカの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカの対照レベルと比較して、前記腫瘍における前記バイオマーカの統計的に有意に低い発現レベルであると判定される場合には、前記腫瘍はエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療に対して感受性であると判定するステップとを含み、

前記エリブリンの類似体は、上記式(III)を有する化合物であり、

前記バイオマーカーは、ABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、EDIL3、ERGIC3、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBKL1B、NCBP1、NMU、PAPLN、PCDH1、PDGFB、PHOSPHO2、PSENNEN、SATB1、SNX11、SPTA1、TMEM79、TMIGD2、TUBB6、TYROBP、YTHDF1及びZIC5から選択される、方法。

【請求項6】

エリブリンの医薬的に許容可能な塩がエリブリンメシラートである、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

対象がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療を以前に受けていない、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

対象がエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩による治療を以前に受けている、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

乳がんがエストロゲン受容体(ER)陰性乳がんである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

乳がんが、プロゲステロン受容体(PR)陰性乳がんである、請求項1～3及びのいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

乳がんが、HER-2陰性乳がんである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

乳がんが、エストロゲン受容体(ER)陰性且つプロゲステロン受容体(PR)陰性乳がんである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

乳がんが、エストロゲン受容体(ER)陰性且つHER-2陰性乳がんである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

乳がんが、プロゲステロン受容体(PR)陰性且つHER-2陰性乳がんである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

乳がんが、エストロゲン受容体(ER)陰性、プロゲステロン受容体(PR)陰性且つHER-2陰性乳がんである、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記バイオマーカーのうち少なくとも2種のバイオマーカーが、乳がんをもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記バイオマーカーのうち少なくとも3種のバイオマーカーが、乳がんをもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

前記バイオマーカーのうち少なくとも4種のバイオマーカーが、乳がんをもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方

法。

【請求項 19】

前記バイオマーカーのうち少なくとも5種のバイオマーカーが、乳がんをもつ対象における前記バイオマーカーの平均発現レベルに基づく前記バイオマーカーの対照レベルと比べて、統計的に有意に低い発現レベルを有する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

対照に比較して低いバイオマーカーの発現レベルが存在する、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

バイオマーカーが検出可能なレベルで発現されない、請求項20に記載の方法。

【請求項 22】

バイオマーカーの発現レベルが、核酸レベルで測定される、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 23】

バイオマーカーの発現レベルが、cDNAを検出することにより測定される、請求項22に記載の方法。

【請求項 24】

バイオマーカーの発現レベルが、mRNA又はmiRNAを検出することにより測定される、請求項22に記載の方法。

【請求項 25】

バイオマーカーの発現レベルが、DNAを検出することにより測定される、請求項22に記載の方法。

【請求項 26】

バイオマーカーの発現レベルが、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)増幅反応、逆転写酵素PCR解析法、定量逆転写酵素PCR解析法、ノーザンブロット解析法、RNAaseプロテクションアッセイ、デジタルRNA検出/定量法、及びその組合せ又は部分組合せから構成される群から選択される技術を使用することにより測定される、請求項22に記載の方法。

【請求項 27】

バイオマーカーの発現レベルがタンパク質レベルで測定される、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 28】

タンパク質の存在が、タンパク質と特異的に結合する抗体又はその抗原結合性フラグメントを使用して検出される、請求項27に記載の方法。

【請求項 29】

抗体又はその抗原結合性フラグメントが、マウス抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体、二重特異性抗体、キメラ抗体、Fab、Fab'、F(ab')₂、ScFv、SMIP、アフィボディ、アビマー、パーサボディ、ナノボディ、ドメイン抗体及びこれらの抗体のいずれかの抗原結合性フラグメントから構成される群から選択される、請求項28に記載の方法。

【請求項 30】

抗体又はその抗原結合性フラグメントが標識されている、請求項28に記載の方法。

【請求項 31】

抗体又はその抗原結合性フラグメントが、放射性ラベル、ビオチンラベル、発色団ラベル、蛍光団ラベル及び酵素ラベルから構成される群から選択されるラベルで標識されている、請求項30に記載の方法。

【請求項 32】

バイオマーカーの発現レベルが、イムノアッセイ、ウェスタンブロット解析法、ラジオイムノアッセイ、免疫蛍光測定法、免疫沈降法、平衡透析法、免疫拡散法、電気化学発光

イムノアッセイ (ECLIA)、ELISAアッセイ、イムノポリマーゼ連鎖反応及びその組合せ又は部分組合せから構成される群から選択される技術を使用することにより測定される、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 33】

イムノアッセイが、電気化学発光法、化学発光法、蛍光化学発光法、蛍光偏光法及び時間分解蛍光法から構成される群から選択される溶液イムノアッセイである、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 34】

イムノアッセイが、電気化学発光法、化学発光法及び蛍光化学発光法から構成される群から選択されるサンドイッチイムノアッセイである、請求項 32 に記載の方法。

【請求項 35】

サンプルが、対象から得られた体液又はその成分を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 36】

体液が、血液、リンパ液、血清、血漿、囊胞液、乳頭吸引分泌液、尿、唾液、及び生検から採取された体液から構成される群から選択される、請求項 35 に記載の方法。

【請求項 37】

サンプルが、対象から得られた組織又はその成分を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 38】

組織が、乳房組織、結合組織、リンパ組織、生検から得られた組織及び腫瘍生検から得られた組織から構成される群から選択される、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 39】

組織が、乳房組織又はその成分である、請求項 37 に記載の方法。

【請求項 40】

乳房組織の前記成分が、乳房組織細胞を含む、請求項 39 に記載の方法。

【請求項 41】

乳房組織細胞が、循環乳房腫瘍細胞である、請求項 40 に記載の方法。

【請求項 42】

対象が、ヒト対象である、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 43】

乳がんをもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測するためのキットであって、

バイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬；及び

乳がんをもつ対象を治療するためにエリブリン、その類似体又はその医薬的に許容可能な塩を使用できるか否かを予測する場合の前記キットの使用説明書

を含み、

前記エリブリンの類似体は、上記式 (III) を有する化合物であり、

前記バイオマーカーは、ABI3、ANG、APBB2、CCL26、CDC20、CEP152、CFL1、CKLF、COL7A1、CYP4F3、DYSF、EDIL3、ERGIC3、GNAT1、GRAMD4、HYAL2、IL10、ITFG3、JAM3、KLHL17、KRT24、MAD2L1BP、MANSC1、MOBKL1B、NCBP1、NMU、PAPLN、PCDH1、PDGFB、PHOSPHO2、PSENNEN、SATB1、SNX11、SPTA1、TMEM79、TMIGD2、TUBB6、TYROBP、YTHDF1及びZIC5から選択される、キット。

【請求項 44】

エリブリンの医薬的に許容可能な塩が、エリブリンメシラートである、請求項 43 に記載のキット。

【請求項 45】

バイオマーカーの発現レベルを測定するための試薬が、バイオマーカーにおけるヌル突

然変異を同定するためのプローブである、請求項 4 3 に記載のキット。

【請求項 4 6】

バイオマーカの発現レベルを測定するための試薬が、バイオマーカを増幅及び／又は検出するためのプローブである、請求項 4 3 に記載のキット。

【請求項 4 7】

バイオマーカの発現レベルを測定するための試薬が、抗体である、請求項 4 3 に記載のキット。

【請求項 4 8】

対象から生体サンプルを取得するための試薬をさらに含む、請求項 4 3 に記載のキット。

【請求項 4 9】

対照サンプルをさらに含む、請求項 4 3 に記載のキット。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019150027A5	公开(公告)日	2019-12-26
申请号	JP2019069638	申请日	2019-04-01
[标]申请(专利权)人(译)	卫材株式会社		
申请(专利权)人(译)	卫材研发管理有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	卫材研发管理有限公司		
[标]发明人	セルゲイアイアゴウルニク マイケルチャップマンバーン ブルースエイリトルフィールド		
发明人	セルゲイ・アイ・アゴウルニク マイケル・チャップマン・バーン ブルース・エイ・リトルフィールド		
IPC分类号	C12Q1/6886 G01N33/53 G01N33/574 G01N33/50 G01N33/15 A61K31/357 A61P15/00 A61P35/00 C12Q1/6851		
FI分类号	C12Q1/6886.Z G01N33/53.D G01N33/574.A G01N33/50.Z G01N33/15.Z G01N33/50.P A61K31/357 A61P15/00 A61P35/00 C12Q1/6851.Z		
F-TERM分类号	2G045/AA26 2G045/CA26 2G045/CB02 2G045/CB03 2G045/CB07 2G045/DA13 2G045/DA14 2G045 /DA36 2G045/FB02 2G045/FB03 4B063/QA07 4B063/QA08 4B063/QA19 4B063/QQ08 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR35 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4C086/AA01 4C086 /CA01 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/NA10 4C086/ZA81 4C086/ZB26		
其他公开文献	JP2019150027A		

摘要(译)

通过生物标志物的表达水平提供一种确定对eribulin，其类似物或其药学上可接受的盐的响应性的方法。解决方案：一种用于确定eribulin，其类似物或其药用盐的方法 治疗患有乳腺癌的受试者包括测量选自受试者的样品中选自生物标志物组的生物标志物的表达水平，其中该生物标志物的低表达水平指示eribulin，其类似物或药学上可接受的 其盐将有效治疗该受试者。选图：图1

