

【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】平成22年3月18日 (2010.3.18)

【公表番号】特表2009-523028(P2009-523028A)

【公表日】平成21年6月18日 (2009.6.18)

【年通号数】公開・登録公報2009-024

【出願番号】特願2008-550454(P2008-550454)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月28日 (2010.1.28)

【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】

結腸直腸癌と診断されたヒト患者の該癌の外科的切除後における臨床転帰を予測する方法であって、

該ヒト患者から得た癌細胞を含む生物学的試料において、K i - 6 7 の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルを測定する工程、及び

前記正規化された発現レベルに基づいて、前記ヒト患者の有望な臨床転帰を予測する工程を含み、ここで、

K i - 6 7 の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルと、有望な臨床転帰の可能性の増加とが正に相関している方法。

【請求項 2】

前記測定する工程が、前記生物学的試料において、B G N、F A P 及び I N H B A の 1 つ又は複数の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルを測定する工程を更に含み、B G N、F A P 及び I N H B A の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルと、有望な臨床転帰の可能性の増加とが負に相関している、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記測定する工程が、前記生物学的試料において、M Y B L 2 及び c M Y C の一方又は両方の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルを測定する工程を更に含み、M Y B L 2 及び c M Y C の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルと、有望な臨床転帰の可能性の増加とが正に相関している、請求項 1 に記載の方法。

。

【請求項 4】

前記測定する工程が、前記生物学的試料において、G A D D 4 5 B の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルを測定する工程を更に含み、G A D D 4 5 B の R N A 転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルと、有望な臨床転帰の可能

性の増加とが負に相関している、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記 K i - 6 7 の R N A 転写物の正規化された発現レベルが、P C R を用いて測定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記正規化された発現レベルが、1 つ以上の参照遺伝子の R N A 転写物の発現レベルに対して正規化される、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記 R N A 転写物の正規化された発現レベルが、P C R を用いて測定される、請求項 2 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記正規化された発現レベルが、1 つ以上の参照遺伝子の R N A 転写物の発現レベルに対して正規化される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記臨床転帰が、無再発期間 (R F I)、全生存期間 (O S)、無病生存期間 (D F S)、または無遠隔転移生存期間 (D R F I) によって表される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記結腸直腸癌が、デュークス B (第 I I 病期) またはデュークス C (第 I I I 病期) の結腸直腸癌である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記結腸直腸癌が、デュークス B (第 I I 病期) またはデュークス C (第 I I I 病期) の結腸癌である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記予測を要約した報告を作成する工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

デュークス B (第 I I 病期) またはデュークス C (第 I I I 病期) の結腸直腸癌であると診断されたヒト患者の、該癌の外科的切除後における再発の可能性を予測する方法であって、

該ヒト患者から得られた癌細胞を含む生物学的試料において、K i - 6 7 の R N A 転写産物の正規化された発現レベルを測定する工程、及び

前記正規化された発現レベルに基づいて、前記ヒト患者の結腸直腸癌の再発の可能性を予測する工程を含み、ここで、

K i - 6 7 の R N A 転写産物の正規化された発現レベルと、結腸直腸癌の再発可能性の減少とが正に相関している方法。

【請求項 14】

前記測定する工程が、前記生物学的試料において、B G N、F A P 及び I N H B A の 1 つ又は複数の R N A 転写産物の正規化された発現レベルを測定する工程を更に含み、B G N、F A P 及び I N H B A の R N A 転写産物の正規化された発現レベルと、結腸直腸癌の再発可能性の減少とが負に相関している、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記測定する工程が、前記生物学的試料において、M Y B L 2 及び c M Y C の一方又は両方の R N A 転写産物の正規化された発現レベルを測定する工程を更に含み、M Y B L 2 及び c M Y C の R N A 転写産物の正規化された発現レベルと、結腸直腸癌の再発可能性の減少とが正に相関している、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 16】

前記測定する工程が、前記生物学的試料において、G A D D 4 5 B の R N A 転写産物の正規化された発現レベルを測定する工程を更に含み、G A D D 4 5 B の R N A 転写産物の正規化された発現レベルと、結腸直腸癌の再発可能性の減少とが負に相関している、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 17】

前記正規化された発現レベルが、PCR法を用いて測定される、請求項13に記載の方法。

【請求項18】

前記正規化された発現レベルが、PCR法を用いて測定される、請求項14～16のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記結腸直腸癌の再発可能性が増加した場合に、前記患者が、外科的除去の後にさらなる療法を受ける、請求項13に記載の方法。

【請求項20】

前記さらなる療法が、化学療法および/または放射線療法である、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記予測を要約した報告を作成する工程をさらに含む、請求項13に記載の方法。

【請求項22】

前記正規化された発現レベルが、1つ以上の参照遺伝子のRNA転写物の発現レベルに対して正規化される、請求項13に記載の方法。

【請求項23】

結腸直腸癌と診断されたヒト患者の、該癌の外科的切除後の臨床転帰の予測に関する情報を含む報告であって、前記臨床転帰の予測が、該ヒト患者から得た癌細胞を含む生物学的試料における、Ki-67のRNA転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルを含む情報に基づき、Ki-67のRNA転写産物またはその発現産物の正規化された発現レベルの増加の証拠が、有望な臨床転帰の可能性の増加を示す報告。

【請求項24】

前記臨床転帰が、無再発期間(RFI)、全生存期間(OS)、無病生存期間(DFS)、または無遠隔転移生存期間(DRFI)によって表される、請求項23に記載の報告。

【請求項25】

前記結腸直腸癌が、デュークスB(第II病期)またはデュークスC(第III病期)の結腸直腸癌である、請求項23に記載の報告。

【請求項26】

前記結腸直腸癌が、デュークスB(第II病期)またはデュークスC(第III病期)の結腸癌である、請求項23に記載の報告。