

【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30年1月25日(2018.1.25)

【公表番号】特表2017-509351(P2017-509351A)

【公表日】平成29年4月6日(2017.4.6)

【年通号数】公開・登録公報2017-014

【出願番号】特願2016-561993(P2016-561993)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/58	(2006.01)
C 0 7 J	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/4166	(2006.01)
C 0 7 D	233/86	(2006.01)
A 6 1 K	31/573	(2006.01)
C 0 7 J	5/00	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
C 0 7 D	305/14	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/68	Z N A A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/08	
C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 M	1/00	A
C 1 2 N	15/00	F
A 6 1 K	31/58	
C 0 7 J	43/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/4166	
C 0 7 D	233/86	
A 6 1 K	31/573	
C 0 7 J	5/00	
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 K	31/337	
C 0 7 D	305/14	

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月4日(2017.12.4)

【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】**

患者における前立腺癌の診断又は予後判定における使用のためのデータを収集する方法であって、

a) 前記患者から得られた生体サンプルにおける複数の遺伝子の発現を検出することであって、ここで、前記患者がアフリカ系人種であり、かつ、ここで、前記複数の遺伝子が、前記患者がアフリカ系人種であるために選択されるものであり、以下の遺伝子：C O L 1 0 A 1、H O X C 4、E S P L 1、M M P 9、A B C A 1 3、P C D H G A 1、及びA G S K 1の少なくとも3つを含むこと、

b) 前記患者から得られた生体サンプルにおける複数の遺伝子の発現を検出することであって、ここで、前記患者がコーカサス系人種であり、かつ、ここで、前記複数の遺伝子が、前記患者がコーカサス系人種であるために選択されるものであり、以下の遺伝子：P C A 3、A L O X 1 5、A M A C R、C D H 1 9、O R 5 1 E 2 / P S G R、F 5、F Z D 8、及びC L D Nの少なくとも4つを含むこと、又は、

c) 前記患者から得られた生体サンプルにおける複数の遺伝子の発現を検出することであって、ここで、前記複数の遺伝子が、以下の遺伝子：D L X 1、N K X 2 - 3、C R I S P 3、P H G R 1、T H B S 4、A M A C R、G A P 4 3、F F A R 2、G C N T 1、S I M 2、S T X 1 9、K L B、A P O F、L O C 2 8 3 1 7 7、及びT R P M 4の少なくとも4つを含むこと、

を含む、方法。

**【請求項 2】**

前記生体サンプルに前立腺癌が存在していると決定する工程を更に含む、請求項 1 に記載の方法であって、対照サンプル又は閾値と比較した際の、1) 以下の遺伝子：C O L 1 0 A 1、H O X C 4、E S P L 1、M M P 9、A B C A 1 3、P C D H G A 1、及びA G S K 1の少なくとも3つ、2) 以下の遺伝子：P C A 3、A L O X 1 5、A M A C R、C D H 1 9、O R 5 1 E 2 / P S G R、F 5、F Z D 8、及びC L D N 3の少なくとも4つ、又は、3) 以下の遺伝子：D L X 1、N K X 2 - 3、C R I S P 3、P H G R 1、T H B S 4、A M A C R、G A P 4 3、F F A R 2、G C N T 1、S I M 2、S T X 1 9、K L B、A P O F、L O C 2 8 3 1 7 7、及びT R P M 4の少なくとも4つの過剰発現が、前記生体サンプルにおける前立腺癌の存在を示す、方法。

**【請求項 3】**

前立腺癌の発生リスクの増大を決定する工程を更に含む、請求項 1 に記載の方法であって、対照サンプル又は閾値と比較した際の、1) 以下の遺伝子：C O L 1 0 A 1、H O X C 4、E S P L 1、M M P 9、A B C A 1 3、P C D H G A 1、及びA G S K 1の少なくとも3つ、2) 以下の遺伝子：P C A 3、A L O X 1 5、A M A C R、C D H 1 9、O R 5 1 E 2 / P S G R、F 5、F Z D 8、及びC L D N 3の少なくとも4つ、又は、3) 以下の遺伝子：D L X 1、N K X 2 - 3、C R I S P 3、P H G R 1、T H B S 4、A M A C R、G A P 4 3、F F A R 2、G C N T 1、S I M 2、S T X 1 9、K L B、A P O F、L O C 2 8 3 1 7 7、及びT R P M 4の少なくとも4つの過剰発現が、前立腺癌の発生リスクの増大を示す、方法。

**【請求項 4】**

前記生体サンプルにおけるE R G 遺伝子の発現を検出することを更に含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記生体サンプルが、組織サンプル、細胞サンプル、血液サンプル、血清サンプル、又は尿サンプルである、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記生体サンプルが、前立腺細胞又は前立腺細胞から単離された核酸若しくはポリペプチドを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7】**

核酸発現が、工程 a )、 b )、又は c )において検出される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 8】**

ポリペプチド発現が、工程 a )、 b )、又は c )において検出される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 9】**

前立腺癌の診断又は予後判定における使用のためのキットであって、該キットが以下の遺伝子：C O L 1 0 A 1 、H O X C 4 、E S P L 1 、M M P 9 、A B C A 1 3 、P C D H G A 1 、及びA G S K 1 の少なくとも3つの検出用の複数のプローブを含み、ここで、前記複数のプローブが、5 0 0 、2 5 0 、1 0 0 、5 0 、2 5 、1 5 、1 0 、9 、8 、7 、6 、5 、4 、3 、又は2以下の異なる遺伝子の検出用のプローブを含有する、キット。

**【請求項 10】**

前立腺癌の診断又は予後判定における使用のためのキットであって、該キットが以下の遺伝子：P C A 3 、A L O X 1 5 、A M A C R 、C D H 1 9 、O R 5 1 E 2 / P S G R 、F 5 、F Z D 8 、及びC L D N 3 の少なくとも4つの検出用の複数のプローブを含み、ここで、前記複数のプローブが、5 0 0 、2 5 0 、1 0 0 、5 0 、2 5 、1 5 、1 0 、9 、8 、7 、6 、5 、4 、3 、又は2以下の異なる遺伝子の検出用のプローブを含有する、キット。

**【請求項 11】**

前立腺癌の診断又は予後判定における使用のためのキットであって、該キットが以下の遺伝子：D L X 1 、N K X 2 - 3 、C R I S P 3 、P H G R 1 、T H B S 4 、A M A C R 、G A P 4 3 、F F A R 2 、G C N T 1 、S I M 2 、S T X 1 9 、K L B 、A P O F 、L O C 2 8 3 1 7 7 、及びT R P M 4 の少なくとも4つの検出用の複数のプローブを含み、ここで、前記複数のプローブが、5 0 0 、2 5 0 、1 0 0 、5 0 、2 5 、1 5 、1 0 、9 、8 、7 、6 、5 、4 、3 、又は2以下の異なる遺伝子の検出用のプローブを含有する、キット。

**【請求項 12】**

前記複数のプローブが、複数のオリゴヌクレオチドプローブ、複数の抗体、又は複数のポリペプチドプローブから選択される、請求項 9 ~ 11 のいずれか一項に記載のキット。

**【請求項 13】**

前記複数のプローブが、2 5 0 、1 0 0 、5 0 、2 5 、1 5 、1 0 、又は5以下の異なる遺伝子の検出用のプローブを含有する、請求項 9 ~ 12 のいずれか一項に記載のキット。

**【請求項 14】**

前記複数のプローブが、アレイの表面に結合している、請求項 9 ~ 13 のいずれか一項に記載のキット。

**【請求項 15】**

前記アレイが、5 0 0 、2 5 0 、1 0 0 、5 0 、2 5 、1 5 、又は1 0 以下のアドレス指定可能な要素を含む、請求項 14 に記載のキット。

**【請求項 16】**

前記複数のプローブが、標識されている、請求項 9 ~ 15 のいずれか一項に記載のキット。

**【請求項 17】**

前記複数のプローブが、E R G 遺伝子の検出用のプローブを更に含む、請求項 9 ~ 16 のいずれか一項に記載のキット。

**【請求項 18】**

生体サンプルにおける遺伝子発現プロファイルを得る方法であって、  
a ) 請求項 1 4 又は 1 5 に記載の前記アレイを前記生体サンプルとともにインキュベートすることであって、ここで、前記生体サンプルがアフリカ系人種の患者から得られたも

のことと、

b) 以下の遺伝子: COL10A1、HOXC4、ESPL1、MMP9、ABC13、PCDHGA1、及びAGSK1の少なくとも3つの発現レベルを測定して、前記遺伝子発現プロファイルを得ることと、  
を含む、方法。

【請求項19】

生体サンプルにおける遺伝子発現プロファイルを得る方法であって、

a) 請求項14又は15に記載の前記アレイを前記生体サンプルとともにインキュベートすることであって、ここで、前記生体サンプルがコーカサス系人種の患者から得られたものであることと、

b) 以下の遺伝子: PCA3、ALOX15、AMACR、CDH19、OR51E2/PSGR、F5、FZD8、及びCLDN3の少なくとも4つの発現レベルを測定して、前記遺伝子発現プロファイルを得ることと、  
を含む、方法。

【請求項20】

生体サンプルにおける遺伝子発現プロファイルを得る方法であって、

a) 請求項14又は15に記載の前記アレイを前記生体サンプルとともにインキュベートすることと、

b) 以下の遺伝子: DLX1、NKX2-3、CRISP3、PHGR1、THBS4、AMACR、GAP43、FFAR2、GCNT1、SIM2、STX19、KLB、APOF、LOC283177、及びTRPM4の少なくとも4つの発現レベルを測定して、前記遺伝子発現プロファイルを得ることと、  
を含む、方法。

【請求項21】

前記生体サンプルが、組織サンプル、細胞サンプル、血液サンプル、血清サンプル、又は尿サンプルである、請求項18~20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

前記生体サンプルが、前立腺細胞から単離された核酸又はポリペプチドを含む、請求項18~21のいずれか一項に記載の方法。

【請求項23】

前記測定する工程が、核酸発現レベルを測定することを含む、請求項18~22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項24】

前記測定する工程が、ポリペプチド発現レベルを測定することを含む、請求項18~22のいずれか一項に記載の方法。

【請求項25】

前記測定する工程が、ERG遺伝子の発現レベルを測定することを更に含む、請求項18~24のいずれか一項に記載の方法。

【請求項26】

前立腺癌治療を必要とする患者を同定する方法であって、ここで、前記患者がアフリカ系人種であり、該方法が、

a) 前記患者からの生体サンプルを、複数の遺伝子の過剰発現について検査することであって、ここで、前記複数の遺伝子が、前記患者がアフリカ系人種であるために選択されるものであり、以下の遺伝子: COL10A1、HOXC4、ESPL1、MMP9、ABC13、PCDHGA1、及びAGSK1の少なくとも3つを含むことと、

b) 前記COL10A1、HOXC4、ESPL1、MMP9、ABC13、PCDHGA1、及びAGSK1遺伝子の1又は複数が、対照サンプル又は閾値と比較して前記生体サンプルにおいて過剰発現している場合に、前立腺癌治療を必要とするものであるとして前記患者を同定することと、

を含む、方法。

**【請求項 27】**

前立腺癌治療を必要とする患者を同定する方法であつて、ここで、前記患者がコーカサス系人種であり、該方法が、

a ) 前記患者からの生体サンプルを、複数の遺伝子の過剰発現について検査することであつて、ここで、前記複数の遺伝子が、前記患者がコーカサス系人種であるために選択されるものであり、以下の遺伝子：P C A 3、A L O X 1 5、A M A C R、C D H 1 9、O R 5 1 E 2 / P S G R、F 5、F Z D 8、及びC L D N 3の少なくとも4つを含むことと、

b ) 前記P C A 3、A L O X 1 5、A M A C R、C D H 1 9、O R 5 1 E 2 / P S G R、F 5、F Z D 8、及びC L D N 3遺伝子の1又は複数が、対照サンプル又は閾値と比較して前記生体サンプルにおいて過剰発現している場合に、前立腺癌治療を必要とするものであるとして前記患者を同定することと、

を含む、方法。

**【請求項 28】**

E R G 遺伝子の発現について前記生体サンプルを検査することを更に含む、請求項 27 に記載の方法。

**【請求項 29】**

前記複数の遺伝子が、1 0 0、9 0、8 0、7 0、6 0、5 0、4 0、3 0、2 5、2 0、1 5、1 4、1 3、1 2、1 1、1 0、9、8、7、6、5、4、3、又は2以下の遺伝子からなる、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 30】**

コンピュータで実施される方法である、請求項 1 ~ 8 又は 1 8 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の方法。