

【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23年1月13日(2011.1.13)

【公表番号】特表2008-529532(P2008-529532A)
 【公表日】平成20年8月7日(2008.8.7)
 【年通号数】公開・登録公報2008-031
 【出願番号】特願2007-555320(P2007-555320)
 【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/02 (2006.01)
 C 1 2 Q 1/68 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A
 C 1 2 Q 1/02
 C 1 2 Q 1/68 A
 G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月18日(2010.11.18)

【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】

癌を患っているか、または癌を有することが疑われる患者においてゲフィチニブまたはエルロチニブの治療作用に対する獲得耐性の発生の予測を補助する方法であって、

該患者から得られたサンプルを試験して、上皮増殖因子(EGFR)をコードする遺伝子が、EGFRのT790M変異体をコードする変異形態で存在するか否かを決定する工程

を含み、該変異形態で存在することが見出されることは、該癌がゲフィチニブまたはエルロチニブに対して耐性になったか、または耐性になることを示す、方法。

【請求項2】

前記サンプルは、ゲフィチニブまたはエルロチニブで処置された患者から得られるものである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記患者は、ゲフィチニブまたはエルロチニブが最初に投与されるとき、ゲフィチニブまたはエルロチニブに応答性である、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記癌は、FGFRのチロシンキナーゼドメイン中に、該癌をゲフィチニブまたはエルロチニブに対して感受性にさせる機能増強型体細胞突然変異を有する、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

前記機能増強型体細胞突然変異が、L858Rである、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

前記機能増強型体細胞突然変異が、EGFRのエクソン19からのアミノ酸配列Leu-Arg-Glu-Alaの欠失である、請求項4に記載の方法。

【請求項 7】

前記癌が、非小細胞型肺癌である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記サンプルが、ゲフィチニブまたはエルロチニブで処置された患者から得られるものである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記患者は、ゲフィチニブまたはエルロチニブが最初に投与されるとき、ゲフィチニブまたはエルロチニブに応答性である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記癌は、EGFR のチロシンキナーゼドメイン中に、該癌をゲフィチニブまたはエルロチニブに対して感受性にさせる機能増強型体細胞突然変異を有する、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

前記機能増強型体細胞突然変異が、L858R である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記機能増強型体細胞突然変異が、EGFR のエクソン 19 からのアミノ酸配列 Leu - Arg - Glu - Ala の欠失である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】

前記サンプルを試験する工程が、

(a) EGFR のアミノ酸 790 をコードする領域に隣接する一対のプライマーを使用して PCR 増幅を行い、EGFR のアミノ酸 790 をコードする塩基を含むアンプリコンを形成する工程、および

(b) 該アンプリコンを評価して、EGFR における T790M 変異をもたらす変異が存在するか否かを決定する工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記一対のプライマーは、配列番号 4 ~ 7 の中から選択される少なくとも 1 つのプライマーを含む、請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】

前記試験する工程が、前記アンプリコンを切断手段に曝露する工程をさらに包含し、該切断手段は、野生型アンプリコンと変異体アンプリコンの 2 つのうちの一方を切断するが、両方は切断しない、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記 PCR 増幅工程において使用される一対のプライマーのうちの 1 つが、EGFR における T790M 変異をコードする塩基を含む位置に結合する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 17】

EGFR における T790M 変異をコードする塩基を含む位置に結合する前記プライマーは、野生型遺伝子と変異体遺伝子とが異なって増幅されるような配列を有する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

EGFR における T790M 変異をコードする塩基を含む位置に結合する前記プライマーは、配列番号 12 ~ 15 の中から選択される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

前記試験する工程は、2369C T 変異体または野生型 EGFR 配列に優先的に結合するプローブオリゴヌクレオチドで前記サンプルを探查する工程、および該プローブの結合を検出する工程を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記プローブオリゴヌクレオチドは、固定化される、請求項 19 に記載の方法。