

【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2年12月3日(2020.12.3)

【公表番号】特表2020-501517(P2020-501517A)

【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2020-003

【出願番号】特願2019-522657(P2019-522657)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/686	(2018.01)
C 1 2 Q	1/6886	(2018.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 N	15/12	(2006.01)
C 1 2 N	5/09	(2010.01)
A 6 1 K	31/58	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/686	Z N A Z
C 1 2 Q	1/6886	Z
G 0 1 N	33/50	R
C 1 2 N	15/12	
C 1 2 N	5/09	
A 6 1 K	31/58	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月26日(2020.10.26)

【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】

対象における特定のがんに対する抗がん剤の潜在的有効性を判定する方法であって、  
 前記対象に由来する血液サンプルから循環性腫瘍細胞(CTC)を単離することと、  
 CTC由来のRNAをcDNAに変換することと、  
 前記cDNAを個々の液滴中に封入することと、  
 CTCに由来するcDNAと特異的に結合し、且つ血液中のその他の細胞に由来する  
 cDNAとは結合しないように構成されたレポーター基の存在下で、前記cDNAを各液  
 滴中で増幅させることと、

一連の系統マーカーのどれが前記血液サンプル中の前記 C T C 内で発現しているか判定することと

を含み、特定の 1 つ又は複数の系統マーカーの発現レベルから、特定の抗がん治療レジメンに対する無増悪生存率及び全生存期間が予測される、方法。

【請求項 2】

前記対象における特定のがんに対する特定の抗がん治療レジメンの潜在的有効性が、前記対象の系統マーカーのうちの特定の 1 つ又は複数の発現レベルを、前記特定のがんに対する前記特定の抗がん治療レジメンについて確立された参照標準と比較して、前記対象が前記特定の抗がん治療レジメンにより改善するかどうか判断することにより決定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記対象が前立腺がんを有し、任意の治療を開始する前にアッセイされた前記対象の特定の系統マーカーが、がんを有さない健常ドナーの評価により決定されるバックグラウンドノイズレベルを上回り上昇したレベルの F O L H 1 ( P S M A ) 及び H O X B 1 3 を含む場合、患者はアビラテロンのみで治療した場合には改善しないと予測する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記対象が、アビラテロン及び別の抗前立腺がん療法の併用療法を処方される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記対象が、ホルモン受容体陽性 ( 「 H R + 」 ) 乳がんを有し、エストロゲンシグナル伝達経路を標的とする薬物による治療後の 3 ~ 4 週間ににおいてアッセイされた前記対象の特定の系統マーカーが、 P I P 、 S E R P I N A 3 、 A G R 2 、 S C G B 2 A 1 、 E F H D 1 、及び W F D C 2 遺伝子について、がんを有さない健常ドナーの評価により決定されるバックグラウンドノイズレベルを上回り上昇したレベルの 1 つ又は複数を含む場合、患者は、前記エストロゲンシグナル伝達経路を標的とする薬物のみで治療した場合には改善しないと予測する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記薬物が、 E R 阻害剤、選択的 E R ディグレーダー、及びエストロゲンの産生を遮断するアロマターゼ阻害剤を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記対象が、前記エストロゲンシグナル伝達経路を標的とする薬物及び別の抗乳がん療法の併用療法をさらに処方される、請求項 5 又は請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

R N A を単離する前に生成物の容積を低下させることをさらに含む、請求項 1 から 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

c D N A 分子を封入する前に、 c D N A 含有溶液から夾雑物を除去することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

単離した R N A から c D N A 分子を生成することが、前記単離した R N A 分子の逆転写 ( R T ) ポリメラーゼ連鎖反応 ( P C R ) を実施することを含む、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記液滴のそれぞれの内部で c D N A 又は c D N A 分子を増幅することが、各液滴中で P C R を実施することを含む、請求項 1 から 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

個々の c D N A 分子を封入することが、個々の液滴中の P C R 試薬を前記 c D N A 分子と共に封入すること、及び非水性液体の少なくとも 1 0 0 0 個の液滴を形成することをさらに含む、請求項 1 から 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 3】**

前記レポーター基が、蛍光標識を含む、請求項 1 から 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 4】**

前記液滴のそれぞれの内部で c D N A 分子を増幅するのに使用されるプローブ及びプライマーが、表 3 に列挙されている選択されたがん遺伝子と関連する 1 つ又は複数のプローブ及びプライマーに対応する、請求項 1 から 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 5】**

選択されたがん選択的遺伝子が、前立腺がん選択的遺伝子を含む、請求項 1 4 に記載の方法。

**【請求項 1 6】**

前記選択されたがん遺伝子が、乳がん選択的遺伝子を含む、請求項 1 4 に記載の方法。

**【請求項 1 7】**

前記選択されたがん遺伝子が、肺がん、膵がん、肝がん、及びメラノーマのうちの 1 つ又は複数に対して選択的な遺伝子を含む、請求項 1 4 に記載の方法。

**【請求項 1 8】**

前記 C T C が、転移性又は原発性 / 限局性のがんに起因する、請求項 1 から 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 9】**

血液サンプル中の循環性腫瘍細胞 ( C T C ) から得られる c D N A 分子を増幅及び検出するための、及び一連の系統マーカーのどれが前記血液サンプル中の前記 C T C において発現しているか判定するための、表 3 に列挙されている 1 つ又は複数の選択されたがん遺伝子と関連するプローブ及びプライマーの使用であって、特定の 1 つ又は複数の系統マーカーの発現レベルが、特定の抗がん治療レジメンに対する無増悪生存率及び / 又は全生存期間について予測的である、使用。

**【請求項 2 0】**

前記薬物が、タモキシフェンを含む E R 阻害剤、フルベストラントを含む選択的 E R ディグレーダー、アナストロゾール、レトロゾール及びエキセメスタンの 1 以上を含むアロマターゼ阻害剤の 1 以上を含む、請求項 6 に記載の方法。