

【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25年5月9日 (2013.5.9)

【公表番号】特表2012-510813(P2012-510813A)

【公表日】平成24年5月17日 (2012.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2012-019

【出願番号】特願2011-539528(P2011-539528)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/7105 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 31/7105

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 15/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年3月23日 (2012.3.23)

【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】

被験体における上皮卵巢癌又は当該癌を発症するリスクを検出する方法であって、
被験体由来の血清の試験試料において、少なくとも 1 つのバイオマーカーのレベルを測定する、ここで腫瘍組織および非腫瘍組織間で示差的に発現される当該少なくとも 1 つのバイオマーカーは mi R - 2 1 を含み；そして

ここで、対照試料における対応するバイオマーカーのレベルに比較して、試験試料における mi R - 2 1 バイオマーカーのレベルにおける増加が、被験体における上皮卵巢癌または当該癌を発症するリスクの指標である；

工程を含む、前記方法。

【請求項 2】

少なくとも 1 つのバイオマーカーが、以下：mi R - 9 9 b、mi R - 1 2 7、mi R - 9 2、mi R - 1 5 5、mi R - 9 3、mi R - 2 9 a、および mi R - 1 2 6、ならびにその機能的変異体、からなる群より選択される、少なくとも 1 つの追加のバイオマーカーを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

少なくとも1つの追加のバイオマーカーが過剰発現され、そして当該少なくとも一つの追加の過剰発現するバイオマーカーが以下：miR-92、miR-93、miR-126およびmiR-29a、ならびにその機能的変異体、からなる群より選択される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

試験試料中の少なくとも1つの追加のバイオマーカーのレベルが、対象試料中の対応するバイオマーカーのレベルより小さく、ここで当該少なくとも一つのバイオマーカーが、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体、の1以上である、請求項2に記載の方法。

【請求項5】

被験体において卵巣癌に関する1以上のバイオマーカーに関してスクリーニングする方法であって：

被験体から血清試料を得て、

定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)を実行して、そして

腫瘍組織および非腫瘍組織間で示差的に発現される1以上のバイオマーカーを定量化する、ここで、該バイオマーカーがmiR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29a、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体の1以上より選択される、工程を含む、前記方法。

【請求項6】

腫瘍組織および非腫瘍組織間で示差的に発現される少なくとも1つのバイオマーカーを含む、卵巣癌に関するバイオマーカーであって、miR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29a、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体の1以上より選択される、前記バイオマーカー。

【請求項7】

卵巣癌を有する被験体の予後を決定するための方法であって、被験体由来の血清の試験試料において少なくとも1つのバイオマーカーのレベルを測定する、

ここで、バイオマーカーはmiR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29a、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体の1以上から選択され、そして

i) 該バイオマーカーは卵巣癌における予後不良と関連付けられ、そしてii) 対照試料における対応するバイオマーカーのレベルに比較して、試験試料における少なくとも1つのバイオマーカーのレベルにおける変化が、予後不良の指標となる

工程を含む、前記方法。

【請求項8】

a) 被験体から得た血清の試験試料から、RNAを逆転写して、ターゲットオリゴデオキシヌクレオチドセットを提供し；

b) miRNA特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイに、ターゲットオリゴデオキシヌクレオチドをハイブリダイズさせて、試験試料に関するハイブリダイゼーションプロファイルを提供し；そして

c) 対照試料から生成したハイブリダイゼーションプロファイルに、試験試料ハイブリダイゼーションプロファイルを比較する、ここで、少なくとも1つのバイオマーカーのシグナルの変化が、被験体が卵巣癌を有するかまたは発展させるリスクがあるかいずれかである指標となる

工程を含む、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

対照試料から生じたシグナルに比較して、少なくともmiR-155、miR-127およびmiR-99bのシグナルが下方制御されており、および/または、対照試料から生じたシグナルに比較して、少なくともmiR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29aのシグナルが上方制御されている、請求項7に記載の方法

。

【請求項 10】

上皮卵巢癌に関してスクリーニングするためのキットであって：miR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29a、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体の1以上より選択される、少なくとも1つのバイオマーカーの1以上の試薬を含む、前記キット。

【請求項 11】

少なくとも1つのバイオマーカーと特異的に結合する抗体または抗体断片を含む試薬を用いて、バイオマーカーの存在を検出する、請求項10に記載のキット。

【請求項 12】

異なる時点で被験体から複数の試験試料を収集し、そして各試験試料中の少なくとも1つのバイオマーカーの量を比較して、被験体において、少なくとも1つのバイオマーカーの量が時間とともに増加しているかまたは減少しているかを決定する工程をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項 13】

被験体由来の卵巢組織を分類するための方法であって：

a) 試験細胞集団におけるmiRの中で：miR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29a、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体の1以上の発現を測定し、

ここで、試験細胞集団中の少なくとも1つの細胞が、miRの中で：miR-21、miR-92、miR-93、miR-126、miR-29a、miR-155、miR-127およびmiR-99b、またはその機能的変異体の1以上を発現可能である；

b) 該miR（単数または複数）の発現を、卵巢癌分類が知られている少なくとも1つの細胞を含む参照細胞集団中のmiR（単数または複数）の発現に比較し；そして

c) 存在する場合、試験細胞集団および参照細胞集団における1以上のmiR（単数または複数）の発現レベルの相違を同定し、それによって、被験体における卵巢癌を分類する

工程を含む、前記方法。

【請求項 14】

参照細胞集団に比較した際の試験細胞集団における発現の相違が、試験細胞集団が、参照細胞集団由来の細胞と異なる分類を有する指標となる、請求項13に記載の方法。

【請求項 15】

参照細胞集団に比較した際の試験細胞集団における類似の発現パターンが、試験細胞集団が、参照細胞集団由来の細胞と同じ分類を有する指標となる、請求項13に記載の方法

。

【請求項 16】

参照細胞集団が複数の細胞またはデータベースである、請求項13に記載の方法。

【請求項 17】

参照細胞集団が：正常卵巢組織由来の細胞集団と分類される参照細胞集団、良性卵巢組織由来の細胞集団と分類される参照細胞集団、および悪性卵巢組織由来の細胞集団と分類される参照細胞集団からなる群より選択される、請求項16に記載の方法。