

【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6部門第1区分

【発行日】平成24年12月20日(2012.12.20)

【公表番号】特表2011-527414(P2011-527414A)

【公表日】平成23年10月27日(2011.10.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-043

【出願番号】特願2010-534288(P2010-534288)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 0 7 K 16/32 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/68 Z N A

C 0 7 K 16/32

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/574 B

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 35/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月8日(2011.11.8)

【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】

個体における肺癌を検出する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中のTFPIのレベルを検出する工程を包含し、高レベルのTFPIは、該個体が肺癌を有することを示す、方法。

【請求項2】

前記個体由来のサンプル中の、Cyfra、SLPI、TIMP1、SCC、CEACAM5、MMP2、OPNおよびMDKからなる群から選択される少なくとも1つのマーカのレベルを検出する工程をさらに包含し、ここで高レベルの該マーカは、該個体が肺癌を有することを示す、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記方法が、前記マーカCyfra、SLPI、TIMP1、CEACAM5およびMDKのレベルを検出する工程を包含し、高レベルの複数の該マーカは、該個体が肺癌を

有することを示す、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記方法が、前記マーカー SCC、MMP 2 および OPN のレベルを検出する工程をさらに包含し、ここで高レベルの複数の該マーカーは、前記個体が肺癌を有することを示す、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

個体における肺癌を検出する方法であって、該方法は、表 5 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで高レベルの複数の該マーカーは、該個体が肺癌を有することを示す、方法。

【請求項 6】

表 4 に提供されるマーカーからなる群から選択されるマーカーのレベルを検出する工程をさらに包含する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記方法が、表 6 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで高レベルの複数の該マーカーは、前記個体が肺癌を有することを示す、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

表 1 ~ 2 ( 配列番号 1 ~ 65 ならびに炭水化物抗原 CA 242、CA 19 - 9 および CA 72 - 4 )、表 4、図 1 および図 1 2 に提供されるマーカーからなる群から選択される少なくとも 1 つのマーカーのレベルを検出する工程をさらに包含する、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

個体由来のサンプル中の、表 7 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを、該個体における肺癌が、腺癌であるか、または扁平上皮癌であるかの指標とする方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 7 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカーは、該肺癌が腺癌または扁平上皮癌のどちらかであることを示す、方法。

【請求項 10】

個体由来のサンプル中の、表 8 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを、該個体における肺癌の病期の指標とする方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 8 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカーは、該肺癌の病期を示す、方法。

【請求項 11】

前記病期が、第 I 期または第 III 期である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

個体由来のサンプル中の、表 9 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを、該個体における肺癌が、小細胞肺癌 ( SCLC ) であるか、または非小細胞肺癌 ( NSCLC ) であるかの指標とする方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 9 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカーは、該肺癌が SCLC または NSCLC のどちらかであることを示す、方法。

【請求項 13】

前記マーカーのパネルが、前記マーカー OPN を含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

個体由来のサンプル中の、表 10 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを、該個体における肺の病変が、悪性腫瘍であるか、または良性の病変であるかの指標とする方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 10 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包

含し、ここで異なるレベルの該マーカ-は、該肺の病変が悪性腫瘍または良性の病変のどちらかであることを示す、方法。

【請求項 15】

前記肺の病変が、コンピュータ断層撮影 (CT) スクリーニングによって観察されたものである、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

個体における小細胞肺癌 (SCLC) または非小細胞肺癌 (NSCLC) を検出する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 11 および 12 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカ-のパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの表 11 における該マーカ-は、該個体が SCLC を有することを示し、そして異なるレベルの表 12 における該マーカ-は、該個体が SCLC または NSCLC を有することを示す、方法。

【請求項 17】

前の時点および後の時点における個体由来のサンプル中の、図 19 に提供されるマーカ-からなる群から選択される 1 つ以上のマーカ-のレベルを該個体における肺癌の後退または再発についての指標とする方法であって、該方法は、前の時点および後の時点における該個体由来のサンプル中の、図 19 に提供されるマーカ-からなる群から選択される 1 つ以上のマーカ-のレベルを検出する工程を包含し、ここで該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの上昇は、肺癌の再発を示し、そして該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの低下は、肺癌の後退を示す、方法。

【請求項 18】

前記検出工程が、イムノアッセイによって前記マーカ-を検出する工程を包含する、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 19】

前記イムノアッセイが、ELISA である、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

検出される前記マーカ-が、ポリペプチドである、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 21】

検出される前記マーカ-が、mRNA 分子である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 22】

前記検出工程が、前記サンプルを、前記マーカ-に選択的に結合する抗体と接触させる工程および該マーカ-への該抗体の結合を検出する工程を包含する、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 23】

前記検出工程が、前記サンプルを、前記マーカ-をコードする核酸分子に選択的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させる工程、および該核酸分子への該オリゴヌクレオチドの結合を検出する工程を包含する、請求項 21 に記載の方法。

【請求項 24】

Cyfra、SLPI、TIMP1、SCC、TFPI、CEACAM5、MMP2、OPN および MDK を含む複数の肺癌マーカ-を検出するための基質および検出試薬を含む組成物であって、ここで該検出試薬が、該基質に結合されている、組成物。

【請求項 25】

前記検出試薬が、前記マーカ-に選択的に結合する抗体である、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記検出試薬が、マーカ-ポリペプチドまたはその抗原性フラグメントである、請求項 24 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記検出試薬が、前記マーカ-をコードする核酸分子に選択的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドである、請求項 24 に記載の組成物。

## 【請求項 28】

Cyfra、SLPI、TIMP1、SCC、TFPI、CEACAM5、MMP2、OPNおよびMDKを含む複数の肺癌マーカーを検出するための少なくとも1つの容器および検出試薬を備えたキットであって、ここで該検出試薬が、該容器の1つ以上の中に保存されている、キット。

## 【請求項 29】

前記検出試薬が、免疫アッセイにおいて使用するための抗体または抗原である、請求項28に記載のキット。

## 【請求項 30】

前記検出試薬のうちの少なくとも1つが、検出可能部分で標識されている、請求項28に記載のキット。

## 【請求項 31】

前記免疫アッセイが、ELISAである、請求項29に記載のキット。

## 【請求項 32】

前記検出試薬が、抗体であり、該抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、完全ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、一本鎖抗体および抗イディオタイプ抗体のうちの少なくとも1つである、請求項28に記載のキット。

## 【請求項 33】

前記検出試薬が、抗体であり、該抗体は：

- a) Fabフラグメント；
- b) F(ab')<sub>2</sub>フラグメント；および
- c) Fvフラグメント

からなる群から選択される抗体フラグメントを含む、請求項28に記載のキット。

## 【請求項 34】

前記サンプルが、血清、血液、血漿または気管支洗浄液である、請求項4に記載の方法。

## 【請求項 35】

前記個体が、肺癌の処置で処置されている、請求項4に記載の方法。

## 【請求項 36】

個体における肺癌を検出する方法であって、該方法は、サンプル中の少なくとも1つの肺癌マーカーを検出する工程を包含し、該マーカーは、表1～2（配列番号1～65ならびに炭水化物抗原CA242、CA19-9およびCA72-4）、表4、図1および図12に示されるマーカーからなる群から選択され、そして異なるレベルの該マーカーは、肺癌の存在を示す、方法。

## 【請求項 37】

前記異なるレベルは、高レベルであることを特徴とする、請求項36に記載の方法。

## 【請求項 38】

前記高レベルが、肺癌を有しない個体における前記マーカーの平均レベルよりも少なくとも2標準偏差高い、請求項37に記載の方法。

## 【請求項 39】

前の時点および後の時点における個体からのサンプル中の少なくとも1つの肺癌マーカーを肺癌の進行または後退についての指標とする方法であって、該方法は、前の時点および後の時点における該個体からのサンプル中の少なくとも1つの肺癌マーカーを検出する工程を包含し、該マーカーは、表1～2（配列番号1～65ならびに炭水化物抗原CA242、CA19-9およびCA72-4）、表4、図1および図12に示されるマーカーからなる群から選択され、該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの上昇が、肺癌の進行を示し、そして該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの低下が、肺癌の後退を示す、方法。

## 【請求項 40】

前記マーカーが、図19に提供されるマーカーからなる群から選択される少なくとも1つのマーカーを含む、請求項39に記載の方法。

## 【請求項 4 1】

前記個体が、肺癌の処置を受けている、請求項3 9に記載の方法。

## 【請求項 4 2】

前記前の時点が、肺癌の処置の前であり、そして前記後の時点が、該肺癌の処置の後である、請求項4 1に記載の方法。

## 【請求項 4 3】

前記肺癌の処置が、治療薬の投与、肺の腫瘍の少なくとも一部の外科的切除または放射線治療のうちの少なくとも1つを含む、請求項4 1に記載の方法。

## 【請求項 4 4】

前記肺癌が、非小細胞肺癌 (NSCLC)である、請求項3 6に記載の方法。

## 【請求項 4 5】

前記マーカーのうちの少なくとも2つのレベルが高いことが、前記個体が肺癌を有していることを示す、請求項2 ~ 4のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項 4 6】

前記高いレベルが、所定のカットオフレベルよりも高いか、または所定のカットオフレベル以上である、請求項4 5に記載の方法。

## 【請求項 4 7】

前記パネルが、少なくとも2つのマーカーを含み、該マーカーのうちの少なくとも2つのレベルが高いことが、該個体が肺癌を有することを示す、請求項5に記載の方法。

## 【請求項 4 8】

前記パネルが、以下のパネル：

9 マーカーパネル (Cyfra、SLPI、TIMP1、SCC、TFPI、CEACAM5、MMP2、OPNおよびMDK)を含むパネル；および

該9 マーカーパネルのうちの6 マーカーサブセット (Cyfra、SLPI、TIMP1、TFPI、CEACAM5およびMDK)を含むパネル；および

Cyfra、SCC、TFPI、CEACAM5、OPNおよびMDKを含むパネルからなる群から選択される、請求項4 7に記載の方法。

## 【請求項 4 9】

前記パネルが、表4に提供されるマーカーからなる群から選択される少なくとも1つのマーカーをさらに含む、請求項4 7または4 8のどちらかに記載の方法。

## 【請求項 5 0】

前記方法が、マーカーCyfra、CEACAM5、MDK、SCCおよびOPNのレベルを検出する工程を包含し、ここで該マーカーのうちの複数の高レベルは、該個体が肺癌を有することを示す、請求項2に記載の方法。

## 【請求項 5 1】

ディフェンシン (DEFA1)、CA125、ガンマエノラーゼ (ENO2) およびプロガストリン放出ペプチド (GRP) からなる群より選択される少なくとも1つのさらなるマーカーのレベルを検出する工程をさらに包含する、請求項4 8または5 0に記載の方法

。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0003

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0003】

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

個体における肺癌を検出する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中のTFPIのレベルを検出する工程を包含し、高レベルのTFPIは、該個体が肺癌を有することを示す、方法。

(項目2)

前記個体由来のサンプル中の、C y f r a、S L P I、T I M P 1、S C C、C E A C A M 5、M M P 2、O P NおよびM D Kからなる群から選択される少なくとも1つのマーカのレベルを検出する工程をさらに包含し、ここで高レベルの該マーカは、該個体が肺癌を有することを示す、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記方法が、前記マーカC y f r a、S L P I、T I M P 1、C E A C A M 5およびM D Kのレベルを検出する工程を包含し、高レベルの複数の該マーカは、該個体が肺癌を有することを示す、項目2に記載の方法。

(項目4)

前記方法が、前記マーカS C C、M M P 2およびO P Nのレベルを検出する工程をさらに包含し、ここで高レベルの複数の該マーカは、前記個体が肺癌を有することを示す、項目3に記載の方法。

(項目5)

個体における肺癌を検出する方法であって、該方法は、表5に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで高レベルの複数の該マーカは、該個体が肺癌を有することを示す、方法。

(項目6)

表4に提供されるマーカからなる群から選択されるマーカのレベルを検出する工程をさらに包含する、項目1～5のいずれか1項に記載の方法。

(項目7)

前記方法が、表6に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで高レベルの複数の該マーカは、前記個体が肺癌を有することを示す、項目6に記載の方法。

(項目8)

表1～2(配列番号1～65ならびに炭水化物抗原C A 2 4 2、C A 1 9 - 9およびC A 7 2 - 4)、表4、図1および図12に提供されるマーカからなる群から選択される少なくとも1つのマーカのレベルを検出する工程をさらに包含する、項目1～5のいずれか1項に記載の方法。

(項目9)

個体における肺癌が、腺癌であるか、または扁平上皮癌であるかを判定する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表7に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカは、該肺癌が腺癌または扁平上皮癌のどちらかであることを示す、方法。

(項目10)

個体における肺癌の病期を判定する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表8に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカは、該肺癌の病期を示す、方法。

(項目11)

前記病期が、第I期または第I I I期である、項目10に記載の方法。

(項目12)

個体における肺癌が、小細胞肺癌(S C L C)であるか、または非小細胞肺癌(N S C L C)であるかを判定する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表9に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカは、該肺癌がS C L CまたはN S C L Cのどちらかであることを示す、方法。

(項目13)

前記マーカのパネルが、前記マーカO P Nを含む、項目12に記載の方法。

(項目14)

個体における肺の病変が、悪性腫瘍であるか、または良性の病変であるかを判定する方法

であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 10 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの該マーカーは、該肺の病変が悪性腫瘍または良性の病変のどちらかであることを示す、方法。

(項目 15)

前記肺の病変が、コンピュータ断層撮影 (CT) スクリーニングによって観察されたものである、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

個体において小細胞肺癌 (SCLC) または非小細胞肺癌 (NSCLC) を検出する方法であって、該方法は、該個体由来のサンプル中の、表 11 および 12 に提供されるパネルからなる群から選択されるマーカーのパネルのレベルを検出する工程を包含し、ここで異なるレベルの表 11 における該マーカーは、該個体が SCLC を有することを示し、そして異なるレベルの表 12 における該マーカーは、該個体が SCLC または NSCLC を有することを示す、方法。

(項目 17)

個体において肺癌の後退または再発についてモニターする方法であって、該方法は、前の時点および後の時点における該個体由来のサンプル中の、図 19 に提供されるマーカーからなる群から選択される 1 つ以上のマーカーのレベルを検出する工程を包含し、ここで該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの上昇は、肺癌の再発を示し、そして該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの低下は、肺癌の後退を示す、方法。

(項目 18)

前記検出工程が、イムノアッセイによって前記マーカーを検出する工程を包含する、項目 4 に記載の方法。

(項目 19)

前記イムノアッセイが、ELISA である、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

検出される前記マーカーが、ポリペプチドである、項目 4 に記載の方法。

(項目 21)

検出される前記マーカーが、mRNA 分子である、項目 4 に記載の方法。

(項目 22)

前記検出工程が、前記サンプルを、前記マーカーに選択的に結合する抗体と接触させる工程および該マーカーへの該抗体の結合を検出する工程を包含する、項目 20 に記載の方法

。

(項目 23)

前記検出工程が、前記サンプルを、前記マーカーをコードする核酸分子に選択的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドと接触させる工程、および該核酸分子への該オリゴヌクレオチドの結合を検出する工程を包含する、項目 21 に記載の方法。

(項目 24)

Cyfra、SLPI、TIMP1、SCC、TFPI、CEACAM5、MMP2、OPN および MDK を含む複数の肺癌マーカーを検出するための基質および検出試薬を含む組成物であって、ここで該検出試薬が、該基質に結合されている、組成物。

(項目 25)

前記検出試薬が、前記マーカーに選択的に結合する抗体である、項目 24 に記載の組成物

。

(項目 26)

前記検出試薬が、マーカーポリペプチドまたはその抗原性フラグメントである、項目 24 に記載の組成物。

(項目 27)

前記検出試薬が、前記マーカーをコードする核酸分子に選択的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドである、項目 24 に記載の組成物。

(項目28)

Cyfra、SLPI、TIMP1、SCC、TFPI、CEACAM5、MMP2、OPNおよびMDKを含む複数の肺癌マーカーを検出するための少なくとも1つの容器および検出試薬を備えたキットであって、ここで該検出試薬が、該容器の1つ以上の中に保存されている、キット。

(項目29)

前記検出試薬が、イムノアッセイにおいて使用するための抗体または抗原である、項目28に記載のキット。

(項目30)

前記検出試薬のうちの少なくとも1つが、検出可能部分で標識されている、項目28に記載のキット。

(項目31)

前記イムノアッセイが、ELISAである、項目29に記載のキット。

(項目32)

前記検出試薬が、抗体であり、該抗体は、モノクローナル抗体、ポリクローナル抗体、完全ヒト抗体、ヒト化抗体、キメラ抗体、一本鎖抗体および抗イディオタイプ抗体のうちの少なくとも1つである、項目28に記載のキット。

(項目33)

前記検出試薬が、抗体であり、該抗体は：

- a) Fabフラグメント；
- b) F(ab')<sub>2</sub>フラグメント；および
- c) Fvフラグメント

からなる群から選択される抗体フラグメントを含む、項目28に記載のキット。

(項目34)

前記サンプルが、血清サンプルである、項目4に記載の方法。

(項目35)

前記個体に対して予後判定を提供する工程をさらに包含する、項目4に記載の方法。

(項目36)

前記方法が、肺癌の処置後に行われる、項目4に記載の方法。

(項目37)

複数の前記マーカーのレベルに基づいて、個体に適用するための肺癌の処置を選択する工程、および該個体に該処置を適用する工程をさらに包含する、項目4に記載の方法。

(項目38)

治療薬の臨床試験に含めるための前記個体を選択する工程をさらに包含する、項目4に記載の方法。

(項目39)

個体における肺癌を検出する方法であって、該方法は、サンプル中の少なくとも1つの肺癌マーカーを検出する工程を包含し、該マーカーは、表1~2(配列番号1~65ならびに炭水化物抗原CA242、CA19-9およびCA72-4)、表4、図1および図12に示されるマーカーからなる群から選択され、そして異なるレベルの該マーカーは、肺癌の存在を示す、方法。

(項目40)

前記異なるレベルは、高レベルであることを特徴とする、項目39に記載の方法。

(項目41)

前記高レベルが、肺癌を有しない個体における前記マーカーの平均レベルよりも少なくとも2標準偏差高い、項目40に記載の方法。

(項目42)

肺癌の進行または後退についてモニターする方法であって、該方法は、前の時点および後の時点におけるサンプル中の少なくとも1つの肺癌マーカーを検出する工程を包含し、該マーカーは、表1~2(配列番号1~65ならびに炭水化物抗原CA242、CA19-

9 および C A 7 2 - 4 )、表 4、図 1 および 図 1 2 に示されるマーカーからなる群から選択され、該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの上昇が、肺癌の進行を示し、そして該前の時点と比べて該後の時点における該レベルの低下が、肺癌の後退を示す、方法。

( 項目 4 3 )

前記マーカーが、図 1 9 に提供されるマーカーからなる群から選択される少なくとも 1 つのマーカーを含む、項目 4 2 に記載の方法。

( 項目 4 4 )

前記方法が、肺癌の処置と併せて行われる、項目 4 2 に記載の方法。

( 項目 4 5 )

前記前の時点が、肺癌の処置の前であり、そして前記後の時点が、該肺癌の処置の後である、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 6 )

前記肺癌の処置が、治療薬の投与、肺の腫瘍の少なくとも一部の外科的切除または放射線治療のうちの少なくとも 1 つを含む、項目 4 4 に記載の方法。

( 項目 4 7 )

肺癌を処置する方法であって、該方法は、表 1 ~ 2 ( 配列番号 1 ~ 6 5 ならびに炭水化物抗原 C A 2 4 2、C A 1 9 - 9 および C A 7 2 - 4 )、表 4、図 1 および 図 1 2 に示されるマーカーからなる群から選択されるマーカーを調節する、治療有効量の薬剤を個体に投与する工程を包含する、方法。

( 項目 4 8 )

肺癌細胞の増殖を阻害するか、または肺癌細胞のアポトーシスを刺激する方法であって、該方法は、肺癌細胞を、表 1 ~ 2 ( 配列番号 1 ~ 6 5 ならびに炭水化物抗原 C A 2 4 2、C A 1 9 - 9 および C A 7 2 - 4 )、表 4、図 1 および 図 1 2 に示されるマーカーからなる群から選択されるマーカーを調節する薬剤と接触させる工程を包含する、方法。

( 項目 4 9 )

前記肺癌が、非小細胞肺癌 ( N S C L C ) である、項目 3 9 に記載の方法。

( 項目 5 0 )

前記マーカーのうちの少なくとも 2 つのレベルが上昇していることが、前記個体が肺癌を有していることを示す、項目 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

( 項目 5 1 )

前記高レベルが、所定のカットオフレベルよりも高いか、または所定のカットオフレベル以上である、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 2 )

前記パネルが、少なくとも 2 つのマーカーを含み、該マーカーのうちの少なくとも 2 つのレベルが上昇していることが、該個体が肺癌を有することを示す、項目 5 に記載の方法。

( 項目 5 3 )

前記パネルが、以下のパネル：

9 マーカーパネル ( C y f r a、S L P I、T I M P 1、S C C、T F P I、C E A C A M 5、M M P 2、O P N および M D K ) を含むパネル；および

該 9 マーカーパネルのうちの 6 マーカーサブセット ( C y f r a、S L P I、T I M P 1、T F P I、C E A C A M 5 および M D K ) を含むパネル

からなる群から選択される、項目 5 2 に記載の方法。

( 項目 5 4 )

前記パネルが、表 4 に提供されるマーカーからなる群から選択される少なくとも 1 つのマーカーをさらに含む、項目 5 2 または 5 3 のどちらかに記載の方法。

#### 肺癌

肺癌は、米国における男性と女性の両方に対して 2 番目に最も一般的な癌のタイプであり、男性と女性の両方における癌による死亡の最も共通する原因である。肺癌に対する 5 年生存率は、たった約 8 ~ 1 5 % という不良なものであり続けている。この低生存率は、

肺癌が、肺を超えて広がるまで通常検出されないことが理由である。米国においてたった16%の肺癌の新しい症例しか、その癌がまだ肺に限局されている前初期段階において検出されていない。この初期段階では、生存率は、かなり高く、70~80%と見積もられている。ゆえに、肺癌を検出するための手順が、死亡率を低下させる可能性を有している。ゆえに、これらの手順は、患者の予後にとって非常に重要である。それゆえ、初期の肺癌を検出するために、より感度が高く、かつ特異的である、新規の診断的な組成物および方法が必要とされている。