

【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 4 年 2 月 28 日 (2022.2.28)

【公開番号】特開 2021-164484 (P2021-164484A)

【公開日】令和 3 年 10 月 14 日 (2021.10.14)

【年通号数】公開・登録公報 2021-050

【出願番号】特願 2021-117469 (P2021-117469)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/6869 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6844 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6837 (2018.01)

G 0 6 N 20/00 (2019.01)

10

【F I】

C 1 2 Q 1/6869 Z Z N A

C 1 2 Q 1/6844 Z

C 1 2 Q 1/6837 Z

G 0 6 N 20/00

【手続補正書】

20

【提出日】令和 4 年 2 月 17 日 (2022.2.17)

【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】

肺組織サンプルが、通常型間質性肺炎 (UIP) または非通常型間質性肺炎 (非 UIP) に陽性であるかを判断する方法であって、

30

(a) 前記サンプル中で発現している 2 つ以上の転写産物の発現レベルを測定することと

(b) コンピュータ生成分類器を使用して、前記サンプルを、前記発現レベルに基づいて、前記 UIP または前記非 UIP に陽性であるとして分類することであって、前記分類器は、過敏性肺炎 (HP)、非特異的間質性肺炎 (NSIP)、サルコイドーシス、呼吸細気管支炎 (RB)、細気管支炎、および器質化肺炎 (OP) を含む非 UIP 病理学サブタイプの不均質なスペクトラムを使用してトレーニングされている、こととを含む、方法。

【請求項 2】

前記コンピュータ生成分類器は、遺伝子発現バリエーション、突然変異、遺伝子融合、ヘテロ接合性の喪失 (LOH)、および生物学的経路効果からなる群から選択される 1 つまたは複数の特徴を使用してトレーニングされている、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 3】

前記遺伝子発現バリエーションは、選択的スプライスバリエーションである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記コンピュータ生成分類器は、(i) 過敏性肺炎 (HP)、非特異的間質性肺炎 (NSIP)、サルコイドーシス、呼吸細気管支炎 (RB)、細気管支炎、および器質化肺炎 (OP) を含む非 UIP 病理学サブタイプの不均質なスペクトラムが陽性である対象からのサンプル、および (ii) UIP 陽性である対象からのサンプル、において発現している

50

転写産物の発現レベルを使用して、トレーニングされている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記 (b) は、前記サンプルに由来する核酸分子をアッセイして、i) 喫煙者状態のバイアスの影響を受けやすい 1 つまたは複数の転写産物、及び ii) 喫煙者状態のバイアスの影響を受けにくい 1 つまたは複数の転写産物を同定することをさらに含み、前記喫煙者状態のバイアスの影響を受けやすい 1 つまたは複数の転写産物に、前記喫煙者状態のバイアスの影響を受けにくい転写産物と異なる重みが付けられる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記 (a) は、前記サンプルに由来する核酸分子をアッセイして、喫煙者状態のバイアスの影響を受けやすい 1 つまたは複数の転写産物を同定して、前記喫煙者状態のバイアスの影響を受けやすい 1 つまたは複数の転写産物を前記分類器から除外することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

10

【請求項 7】

前記サンプルは、生検サンプルまたは気管支肺胞洗浄サンプルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記生検サンプルは、外科的肺生検サンプルまたは経気管支生検 (TBB) サンプルである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

20

前記サンプルは、新鮮凍結または固定されている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記発現レベルは、RT-PCR、DNA マイクロアレイハイブリダイゼーション、RNA Seq またはそれらの組み合わせにより決定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記サンプル中の少なくとも 1 つの対照核酸の追加の発現レベルを測定することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記通常型間質性肺炎 (UIP) は、特発性肺線維症である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

30

前記非通常型間質性肺炎 (非 UIP) は、過敏性肺炎 (HP)、非特異性間質性肺炎 (NSIP)、サルコイドーシス、呼吸細気管支炎 (RB)、細気管支炎、および組織化肺炎 (OP) からなる群から選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

前記分類は、少なくとも約 90 % の特異性で生成される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記対象に対して画像化分析が行われているが、前記画像化分析が、前記対象が前記 UIP を有するか、または前記非 UIP 病理学サブタイプの不均質なスペクトラムの非 UIP サブタイプを有するかに関して決定的ではない、請求項 1 に記載の方法。

40