

【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30年8月30日(2018.8.30)

【公表番号】特表2017-527304(P2017-527304A)

【公表日】平成29年9月21日(2017.9.21)

【年通号数】公開・登録公報2017-036

【出願番号】特願2017-523184(P2017-523184)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2018.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 Z N A A

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年7月12日(2018.7.12)

【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】

対象が肺がんを有する尤度を決定する方法であって、

(a)対象の生体試料のmRNAを、

(i)肺がん状態に関係する1つまたは複数の情報提示遺伝子の、前記生体試料におけるmRNA発現レベルを決定する工程と、

(ii)前記対象の1つまたは複数の自己報告可能な特徴に関係する1つまたは複数のゲノム相関遺伝子の前記生体試料におけるmRNA発現レベルを決定する工程とを含む遺伝子発現分析に付す工程、および

(b)前記対象が肺がんを有する尤度を示す肺がんリスク評定を、(i)および(ii)において決定した発現レベルに基づいて決定する工程を含む方法。

【請求項2】

前記対象の1つまたは複数の自己報告可能な特徴が、喫煙パック年、喫煙状態、年齢および性別から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記1つまたは複数の情報提示遺伝子が、表11から選択される、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記1つまたは複数の情報提示遺伝子が、  
表11のクラスター1として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも2つの遺伝子、

表11のクラスター2として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも2つの遺伝子、

表11のクラスター3として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも2つの遺伝子、

表11のクラスター4として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも2つの遺伝子、

表 1 1 のクラスター 5 として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも 2 つの遺伝子、

表 1 1 のクラスター 6 として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも 2 つの遺伝子、

表 1 1 のクラスター 7 として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも 2 つの遺伝子、

表 1 1 のクラスター 8 として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも 2 つの遺伝子、

表 1 1 のクラスター 9 として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも 2 つの遺伝子、または、

表 1 1 のクラスター 10 として同定される遺伝子のセットから選択される少なくとも 2 つの遺伝子

を含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 5】

前記 1 つまたは複数の情報提示 遺伝子が、MYOT を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 6】

前記肺がんリスク評定が、重み付き発現レベルの合計に基づいて決定される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 7】

前記肺がんリスク評定が、工程 (a) の (i) 及び工程 (a) の (ii) からの mRNA 発現レベルからの重み付き発現レベルを用いるアルゴリズムを利用して決定される、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 8】

前記肺がんリスク評定が、一定の集団内の肺がんの除外について 90 % より高い陰性的中率 (NPV) を有するモデルに従って決定される、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 9】

前記肺がんリスク評定が、慢性閉塞性肺疾患と診断された対象について 85 % より高い陰性的中率 (NPV) を有するモデルに従って決定される、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 10】

前記 mRNA 発現レベルが、肺がんを有する尤度增加の予測に対するそれらの相対的寄与によって重み付けされる、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 11】

前記生体試料が、前記対象の呼吸上皮から得られる、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 12】

工程 (a) の前に、前記対象からの生体試料を細胞学的検査に付す工程をさらに含み、前記細胞学的検査により前記生体試料が不確定と示され、

工程 (a) が、不確定と示された前記生体試料の mRNA を遺伝子発現分析に付す工程を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 13】

前記ゲノム相關遺伝子が、(i) 前記対象の 1 つまたは複数の自己報告可能な特徴が喫煙を含む場合、SLC7A11、CLND10 または TKT を含み、(ii) 前記対象の 1 つまたは複数の自己報告可能な特徴が喫煙歴を含む場合、AKR1C2 または RUNX1T1 を含み、または (iii) 前記対象の 1 つまたは複数の自己報告可能な特徴が年齢を含む場合、CD52、SYT8、TNNT3、ALXI、KLRLKI、RASA3、CERS3、ASPA、GRP、APOCI、EPHX3、REEPI、FAM198B、PCDHB4、PCDHB16、FOXD1、SPARC、NKAPL または GPR11

0を含む、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項14】**

前記対象から、前記1つまたは複数の自己報告可能な特徴を受け取る工程をさらに含む、請求項1～13のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項15】**

工程(b)において生成した肺がんリスク評定に基づいて、前記対象について治療コースを決定する工程をさらに含む、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。