

【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2月8日(2018.2.8)

【公表番号】特表2017-508442(P2017-508442A)

【公表日】平成29年3月30日(2017.3.30)

【年通号数】公開・登録公報2017-013

【出願番号】特願2016-546862(P2016-546862)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2018.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/499	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 1 2 Q	1/68	A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/499	
A 6 1 K	31/4439	
G 0 1 N	33/574	
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/53	D

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月25日(2017.12.25)

【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】

MDM2 i 治療に対する対象のがんまたは腫瘍の感受性を予測する方法であって、対象から得られたがんまたは腫瘍試料中の図1A～1Eに列挙された遺伝子から選択される少なくとも3つの遺伝子の発現のレベルを測定することを含む方法。

【請求項2】

MDM2 i 治療に対する対象のがんまたは腫瘍の感受性を予測する方法であって、
a) 対象から得られたがんまたは腫瘍試料中の図1A～1Eに列挙された遺伝子から選択される少なくとも3つの遺伝子の発現のレベルを測定すること；および
b) がんまたは腫瘍試料が野生型TP53遺伝子を有するかどうかを決定することを含む方法。

【請求項3】

図1A～1Eに列挙された遺伝子から選択される遺伝子が、図1A～1Eに列挙された遺伝子の全てである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

図 1 A ~ 1 E に列挙された遺伝子から選択される遺伝子が、BAX、C1QBP、FDXR、GAMT、RPS27L、SLC25A11、TP53、TRIAP1、ZMAT3、AEN、C12orf5、GRSF1、EIF2D、MPDU1、STX8、TSFM、DISC1、SPCS1、PRPF8、RCBTB1、SPAG7、TIMM22、TNFRSF10B、ACADS B、DDB2、FAS、GDF15、GREB1、PDE12、POLH、C19orf60、HHAT、ISCU、MDM2、MED31、METRN、PHLDA3、CDKN1A、SESN1 および XPC である、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 5】

図 1 A ~ 1 E に列挙された遺伝子から選択される遺伝子が、RPS27L、FDXR、CDKN1A および AEN である、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 6】

遺伝子の発現のレベルを測定することが mRNA の発現のレベルを測定することを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

遺伝子の発現のレベルを測定することが遺伝子によってコードされるタンパク質の発現のレベルを測定することを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

MDM2i が、スピロオキシンドール誘導体、インドール誘導体、ピロリジン - 2 - カルボキサミド誘導体、ピロリジノン誘導体、イソインドリノン誘導体、またはイミダゾチアゾール誘導体である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

MDM2i が、化合物 A もしくはその塩、化合物 B もしくはその塩、CGM097、RG7388、MK-8242 (SCH900242)、MI-219、MI-319、MI-773、MI-888、Nutlin-3a、RG7112 (RO5045337)、TDP521252、TDP665759、PXN727、または PXN822 である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

MDM2i が、化合物 A もしくはその塩、または化合物 B もしくはその塩である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

図 1 A ~ 1 E に列挙された遺伝子から選択される少なくとも 3 つの遺伝子からなる、MDM2i 治療に対する対象のがんまたは腫瘍の感受性を予測するための遺伝子シグネチャー。

【請求項 12】

図 1 A ~ 1 E に列挙された遺伝子から選択される遺伝子が、BAX、C1QBP、FDXR、GAMT、RPS27L、SLC25A11、TP53、TRIAP1、ZMAT3、AEN、C12orf5、GRSF1、EIF2D、MPDU1、STX8、TSFM、DISC1、SPCS1、PRPF8、RCBTB1、SPAG7、TIMM22、TNFRSF10B、ACADS B、DDB2、FAS、GDF15、GREB1、PDE12、POLH、C19orf60、HHAT、ISCU、MDM2、MED31、METRN、PHLDA3、CDKN1A、SESN1 および XPC である、請求項 11 に記載の遺伝子シグネチャー。

【請求項 13】

図 1 A ~ 1 E に列挙された遺伝子から選択される遺伝子が、RPS27L、FDXR、CDKN1A および AEN である、請求項 11 に記載の遺伝子シグネチャー。

【請求項 14】

MDM2i が、スピロオキシンドール誘導体、インドール誘導体、ピロリジン - 2 - カルボキサミド誘導体、ピロリジノン誘導体、イソインドリノン誘導体、またはイミダゾチアゾール誘導体である、請求項 11 ~ 13 のいずれか一項に記載の遺伝子シグネチャー

。

【請求項 15】

MDM2iが、化合物Aもしくはその塩、化合物Bもしくはその塩、CGM097、RG7388、MK-8242(SCH900242)、MI-219、MI-319、MI-773、MI-888、Nutlin-3a、RG7112(RO5045337)、TDP521252、TDP665759、PXN727、またはPXN822である、請求項11～13のいずれか一項に記載の遺伝子シグネチャー。

【請求項 16】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子を検出するための複数の核酸プローブを含む組成物。

【請求項 17】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子が、図1A～1Eに列挙された遺伝子の全てである、請求項 16に記載の組成物。

【請求項 18】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子が、BAX、C1QBP、FDXR、GAMT、RPS27L、SLC25A11、TP53、TRIAP1、ZMAT3、AEN、C12orf5、GRSF1、EIF2D、MPDU1、STX8、TSFM、DISC1、SPCS1、PRPF8、RCBTB1、SPAG7、TIMM22、TNFRSF10B、ACADS B、DDB2、FAS、GDF15、GREB1、PDE12、POLH、C19orf60、HHAT、ISCU、MDM2、MED31、METRN、PHLDA3、CDKN1A、SESN1およびXPCである、請求項 16に記載の組成物。

【請求項 19】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子が、RPS27L、FDXR、CDKN1AおよびAENである、請求項 16に記載の組成物。

【請求項 20】

複数の核酸プローブがアレイまたはマイクロアレイを含む、請求項 16～18のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 21】

MDM2iに対する感受性を示す図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子の検出のための試薬および使用説明書を含むキット。

【請求項 22】

MDM2iに対するがんまたは腫瘍試料の感受性を予測するためのキットであって、図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子に対応するヌクレオチド配列に特異的に結合する核酸プローブ、および核酸を標識する手段を含むキット。

【請求項 23】

MDM2iに対するがんまたは腫瘍試料の感受性を予測するためのキットであって、図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子によってコードされるポリペプチドに特異的に結合する抗体またはリガンド、および遺伝子によってコードされるポリペプチドまたはペプチドに特異的に結合する抗体またはリガンドを標識する手段を含むキット。

【請求項 24】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子が、図1A～1Eに列挙された遺伝子の全てである、請求項 21～23のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 25】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子が、BAX、C1QBP、FDXR、GAMT、RPS27L、SLC25A11、TP53、TRIAP1、ZMAT3、AEN、C12orf5、GRSF1、EIF2D、MPDU1、STX8、TSFM、DISC1、SPCS1、PRPF8、RCBTB1、SPAG7、TIMM22、TNFRSF10B、ACADS B、DDB2、FAS、GDF15、GREB1、PDE12、POLH、C19orf60、HHAT、ISCU、MDM2、MED31、METRN、PHLDA3、CDKN1A、SESN1およびXPCである、請求項 16に記載の組成物。

R N、P H L D A 3、C D K N 1 A、S E S N 1 およびX P C である、請求項21～23のいずれか一項に記載のキット。

【請求項26】

図1A～1Eに列挙された少なくとも3つの遺伝子が、R P S 2 7 L、F D X R、C D K N 1 A およびA E N である、請求項21～23のいずれか一項に記載のキット。

【請求項27】

M D M 2 i が、スピロオキシンドール誘導体、インドール誘導体、ピロリジン-2-カルボキサミド誘導体、ピロリジノン誘導体、イソインドリノン誘導体、またはイミダゾチアゾール誘導体である、請求項21～26のいずれか一項に記載のキット。

【請求項28】

M D M 2 i が、化合物Aもしくはその塩、化合物Bもしくはその塩、C G M 0 9 7、R G 7 3 8 8、M K - 8 2 4 2 (S C H 9 0 0 2 4 2)、M I - 2 1 9、M I - 3 1 9、M I - 7 7 3、M I - 8 8 8、N u t l i n - 3 a、R G 7 1 1 2 (R O 5 0 4 5 3 3 7)、T D P 5 2 1 2 5 2、T D P 6 6 5 7 5 9、P X N 7 2 7、またはP X N 8 2 2 である、請求項21～26のいずれか一項に記載のキット。

【請求項29】

M D M 2 i が、化合物Aもしくはその塩または化合物Bもしくはその塩である、請求項21～26のいずれか一項に記載のキット。