

【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】

M D M 2 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 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 つの遺伝子の発現のレベルを測定することを含む方法。

【請求項 2】

M D M 2 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 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 T P 5 3 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 1 A ~ 1 E に列挙された遺伝子から選択される遺伝子が、図 1 A ~ 1 E 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1A～1E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、ACADSB、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1A～1E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、スピロオキシインドール誘導体、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1A～1E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、ACADSB、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1A～1E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、スピロオキシインドール誘導体、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、ACADSB、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、ACADSB、DDB2、FAS、GDF15、GREB1、PDE12、POLH、C19orf60、HHAT、ISCU、MDM2、MED31、MET

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 2 1 ~ 2 3のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 2 6】

図 1 A ~ 1 E 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 2 1 ~ 2 3のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 2 7】

M D M 2 i が、スピロオキシインドール誘導体、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 2 1 ~ 2 6のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 2 8】

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 2 1 ~ 2 6のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 2 9】

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 2 1 ~ 2 6のいずれか一項に記載のキット。