

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2023 年 11 月 16 日 (16.11.2023)



(10) 国际公布号
WO 2023/217035 A1

(51) 国际专利分类号:
G01N 33/68 (2006.01) **G01N 33/574** (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2023/092512

(22) 国际申请日: 2023 年 5 月 6 日 (06.05.2023)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202210499870.2 2022年5月9日 (09.05.2022) CN

(71) 申请人: 四川大学 (SICHUAN UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国四川省成都市武侯区一环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。

(72) 发明人: 李敬 (LI, Jing); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。王同珂 (WANG, Jiongke); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。时玉洁 (SHI, Yujie); 中国四川省成都市武侯区一

环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。周瑜 (ZHOU, Yu); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。曾昕 (CENG, Xin); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。陈谦明 (CHEN, Qianming); 中国四川省成都市武侯区一环路南一段24号, Sichuan 610065 (CN)。

(74) 代理人: 成都高远知识产权代理事务所 (普通合伙) (GAOYUNG INTELLECTUAL PROPERTY AGENCY (GENERAL PARTNERSHIP) CHENGDU); 中国四川省成都市高新区衣冠庙邮局 A-42 号信箱, Sichuan 610041 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ,

(54) Title: USE OF REAGENT FOR DETECTING C1QBP PROTEIN EXPRESSION LEVEL IN PREPARATION FOR ORAL CANCER SCREENING OR PROGNOSIS KIT

(54) 发明名称: 检测C1QBP蛋白表达水平的试剂在制备口腔癌筛查或预后试剂盒中的用途

[图 1]



0分 AA

1分 BB

2分 CC

3分 DD

AA 0 point
BB 1 point
CC 2 points
DD 3 points

(57) Abstract: The present invention relates to the field of in-vitro diagnostic reagents, and in particular, to a use of a C1QBP protein in preparation for an oral cancer screening or prognosis marker, and a use of a reagent for detecting a C1QBP protein expression level in preparation for an oral cancer screening or prognosis kit. In the present invention, for the first time, the C1QBP protein expression level in an oral mucosa tissue of a patient suffering from oral squamous cell carcinoma is found to be remarkably higher than that of a healthy patient. According to the present invention, using a reagent for detecting a C1QBP protein expression level for preparing a screening or prognosis kit of oral squamous cell carcinoma can realize effective screening or prognosis of oral squamous cell carcinoma.

(57) 摘要: 本发明涉及体外诊断试剂领域, 具体涉及C1QBP蛋白在制备作为口腔癌筛查或预后标志物中的用途, 以及检测C1QBP蛋白表达水平的试剂在制备口腔癌筛查或预后的试剂盒中的用途。本发明首次发现口腔鳞状细胞癌患者口腔黏膜组织中C1QBP蛋白表达水平显著高于健康患者。本发明将检测C1QBP蛋白表达水平的试剂用于制备口腔鳞状细胞癌筛查或预后的试剂盒, 能够实现口腔鳞状细胞癌的有效筛查或预后。

[见续页]

LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN,
MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA,
PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

- (84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚
(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,
HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO,
PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN,
TD, TG)。

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

说明书

发明名称: 检测C1QBP蛋白表达水平的试剂在制备口腔癌筛查或预后试剂盒中的用途

技术领域

[0001] 本发明涉及体外诊断试剂领域，具体涉及检测C1QBP蛋白表达水平的试剂在制备口腔癌筛查或预后试剂盒中的用途。

背景技术

[0002] 口腔鳞状细胞癌(OSCC)是临床最常见的口腔恶性肿瘤，尽管影像学、外科学、放疗和全身治疗的技术快速发展，但OSCC患者的总体生存率并没有明显的提高。治疗效果欠佳的主要原因之一包括淋巴结转移，而造成OSCC恶性转移生物学行为的发生机制尚不明确。目前研究表明，肿瘤细胞中存在复杂的代谢改变，肿瘤发生发展过程中存在的代谢异质性即肿瘤代谢重编程，肿瘤代谢重编程是恶性肿瘤的重要标志之一，与肿瘤生长、侵袭、转移及免疫逃逸等恶性行为密切相关，靶向代谢的肿瘤治疗具有的巨大临床应用潜力。

[0003] C1QBP又被称为gClqR、p32、p33和HABP1，C1QBP在可分布在细胞内、细胞表面，也可作为一种分泌蛋白被分泌到细胞外，在细胞内，C1QBP主要位于线粒体内，线粒体中C1QBP的重要功能是维持氧化磷酸化，为细胞提供能量并维持代谢平衡。在大量需要能量代谢的细胞(如心脏、骨骼肌、睾丸、卵巢、小肠和结肠中)的线粒体中，C1QBP均高表达。目前研究显示C1QBP在多种恶性肿瘤，例如乳腺癌、肺癌等中的表达增多，同时也有研究显示C1QBP在宫颈癌中低表达，说明C1QBP对肿瘤生物学行为的调节有组织特异性，但有关C1QBP在OSCC中表达和功能的研究尚未见报道。

[0004] 发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种新的蛋白类的口腔癌标志物，以及该标志物的检测试剂在制备口腔癌筛查或预后的试剂盒中的用途。

[0006] 本发明的技术方案包括：

- [0007] C1QBP蛋白在制备作为口腔癌筛查或预后标志物中的用途。
- [0008] 检测C1QBP蛋白表达水平的试剂在制备口腔癌筛查或预后的试剂盒中的用途。
- [0009] 进一步地，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为酶联免疫吸附试验用试剂。
- [0010] 进一步地，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为免疫组织化学染色试验用试剂。
- [0011] 进一步地，所述口腔癌为口腔鳞状细胞癌。
- [0012] 更进一步地，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂是检测人口腔黏膜组织中C1QBP蛋白表达水平的试剂。
- [0013] 本发明还提供了一种口腔癌筛查或预后的试剂盒，它包括用于检测C1QBP蛋白表达水平的试剂。
- [0014] 进一步地，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为酶联免疫吸附试验用试剂。
- [0015] 进一步地，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为免疫组织化学染色方法用试剂。
- [0016] 进一步地，所述口腔癌为口腔鳞状细胞癌。
- [0017] 更进一步地，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂是检测人口腔黏膜组织中C1QBP蛋白表达水平的试剂。
- [0018] 本发明的关键在于，确定了人体口腔黏膜组织中C1QBP的表达水平与患口腔鳞状细胞癌的风险显著相关，因此可以通过检测人体口腔黏膜组织中C1QBP的表达水平来判断口腔鳞状细胞癌的风险，至于具体检测人体血液中C1QBP的表达水平手段，可以采用现有技术公开的各种手段，本发明实施例具体采用免疫组织化学染色方法进行检测，但不仅仅限于该手段，任何能够检测C1QBP的表达水平的方法均可用于口腔鳞状细胞癌筛查或预后。
- [0019] 本发明提供了一种新的口腔鳞状细胞癌筛查标记物和一种新的口腔鳞状细胞癌筛查试剂盒，能够实现口腔鳞状细胞癌的有效筛查和预测病程和结局，具备良好的应用前景。
- [0020] 显然，根据本发明的上述内容，按照本领域的普通技术知识和惯用手段，在不脱离本发明上述基本技术思想前提下，还可以做出其它多种形式的修改、替换或变更。

[0021] 以下通过具体实施方式对本发明的上述内容再作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例。凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

附图说明

[0022] 图1免疫组化染色强度评分标准

[0023] 图2 C1QBP在口腔黏膜癌变各阶段的蛋白表达规律(A.C1QBP在正常口腔黏膜、口腔潜在恶性疾患(OPMD)和口腔鳞状细胞癌(OSCC)中的表达情况；B.C1QBP的表达随口腔黏膜癌变的进展变化情况)

[0024] 图3 C1QBP的表达与OSCC患者预后的关系

具体实施方式

[0025] 实施例1口腔黏膜组织中C1QBP表达水平与口腔鳞状细胞癌的关系

[0026] 一、方法

[0027] 1、样本采集

[0028] 首先收集正常口腔黏膜组织、口腔潜在恶性疾患(OPMD)患者病损组织、OSCC患者病损组织，其中正常对照组10例、OPMD组13例、OSCC组45例。将获得的组织按照下列方法进行固定、脱水、包埋，制作石蜡切片。

[0029] (1)收取的组织，立即在PBS中清洗两遍。

[0030] (2)轻轻用纸沾干组织，置于4%的多聚甲醛溶液中。组织与4%多聚甲醛液的体积比为1：30。

[0031] (3)根据分组，提前1天将固定的组织转入做好标记的包埋筐中，置于细流自来水下冲过夜。

[0032] (4)将包埋筐置于脱水机中脱水24h。

[0033] (5)取出包埋筐组织，经I蜡、II蜡、III蜡浸泡后，用包埋蜡包埋为蜡块。

[0034] (6)设置切片机为5 μ m厚度，切取组织石蜡切片，展平，载玻片捞片，标记好组别。

[0035] (7)置于55℃烤箱4h，烤干水分后保存于4℃冰箱中备用。

[0036] 2、样本处理

- [0037] 将获得的组织切片按照下列方法进行免疫组织化学染色。
- [0038] (1)石蜡切片置于70℃烤箱，1h。
- [0039] (2)二甲苯及梯度酒精脱蜡：分别置于二甲苯I脱蜡20min，二甲苯II脱蜡10min。按照100%、95%、90%、80%和70%依次梯度酒精水化，每次5min。
- [0040] (3)蒸馏水漂洗，5min，2次。
- [0041] (4)抗原修复：准备高压锅加水，放置抗原修复盒，内装抗原修复液。本实验用枸橼酸钠缓冲液(10mM,pH6.0)。锅盖不严密闭合，火锅模式下加热至沸腾。将石蜡切片放入抗原修复盒中，盖紧盒盖，加热至上汽后计时3min。缓慢放气至无气体喷出，取下气阀，取出盒子。将盒子开盖，置于冷水下冷却20min。TBS漂洗，5min，2次。
- [0042] (5)3%过氧化氢处理：准备30%的H₂O₂ 20ml+蒸馏水180ml，石蜡切片置于H₂O₂中浸泡，室温避光放置20min。TBS清洗5min，3次。
- [0043] (6)滴加Dako二抗显示系统A液，室温封闭30min，TBS清洗5min，3次。
- [0044] (7)按稀释比滴加第一抗体，室温条件下孵育30min，然后置于4℃冰箱孵育过夜。
- [0045] (8)过夜后取出，TBS洗5min，3次。
- [0046] (9)滴加Dako二抗显示系统B液，37℃，孵育60min，TBS洗5min，3次。
- [0047] (10)每张切片滴加DAB显色液(1:50稀释)并置于显微镜下观察，片子刚显示棕黄色时，放入清水中终止。
- [0048] (11)苏木素复染1min，蒸馏水冲洗，2%盐酸酒精分色1s，蒸馏水清洗15min，氨水返蓝。
- [0049] (12)洁净水细流冲洗20min。
- [0050] (13)梯度酒精脱水干燥(依次过75%酒精、80%酒精、90%酒精和100%酒精，每次5min)，二甲苯透明(依次过二甲苯I和二甲苯II，每次5min)。
- [0051] (14)中性树胶封片，自然晾干。
- [0052] (15)扫描切片，光盘刻录图像数据。
- [0053] 3.结果统计

[0054] 使用高倍镜观察每张切片上5个不重复的视野，C1QBP以细胞浆中出现黄色或棕黄色颗粒作为阳性，分别评估整张切片的平均染色强度以及在每个视野中阳性细胞占肿瘤细胞的百分比进行免疫组织化学染色评分(IRS)。所有切片均经过两名有经验的研究员进行盲测，评估并计算出每张切片的平均分。评分标准如下(表1和图1)

[0055] 表1.IHC染色评分标准

染色强度 (A)	染色面积 (B)	染色得分 (A*B)
0, 无染色	0 (<5%)	共 7 种得分: 0, 1, 2, 3, 4, 6, 9
1, 浅黄色, 弱阳性	1 (5%-40%)	
2, 中黄色, 中阳性	2 (41%-70%)	
3, 深黄色, 强阳性	3 (71%-100%)	

[0056] 4、结果分析

[0057] 通过统计分析，正常口腔黏膜组织C1QBP的表达水平相对较低(平均分为0.900)、口腔潜在恶性疾患(OPMD)患者病损组织C1QBP的表达水平增强(平均分为3.538)，OSCC患者组织C1QBP的表达水相对最强(平均分为6.067)，OPMD组与正常口腔黏膜组相比有统计学意义($P<0.05$)，OSCC组与正常口腔黏膜组相比有统计学意义($P<0.001$)，OSCC组与OPMD组相比有统计学意义($P<0.01$)；C1QBP的表达水平与OSCC患者的预后呈负相关关系，差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

[0058] 由上述结果可知，C1QBP的表达水平随口腔黏膜癌变的进展而升高(图2)，且与OSCC患者的预后呈负相关关系(图3)，通过检测口腔黏膜组织中C1QBP表达水平，能够达到口腔鳞状细胞癌筛查或预测口腔鳞状细胞癌疾病的未来病程和结局的目的。

[0059] 实施例2本发明的检测试剂盒的组成及其使用方法

[0060] 一、试剂盒组成

石蜡切片制作组份	用量
PBS 缓冲液	1 瓶, 每瓶 60mL
4%的多聚甲醛	1 瓶, 每瓶 30mL
I 蜡、II 蜡、III 蜡、包埋蜡	各 1 瓶, 每瓶 30mL
免疫组织化学染色组份	用量
二甲苯	1 瓶, 每瓶 30mL
100%、95%、90%、80%、75%和 70% 酒精	各 1 瓶, 每瓶 30mL
枸橼酸钠缓冲液 (10mM, pH6.0)	1 瓶, 每瓶 30mL
3%过氧化氢	1 瓶, 每瓶 30mL
Dako 二抗显示系统 A 液	1 瓶, 每瓶 1mL
Dako 二抗显示系统 B 液	1 瓶, 每瓶 1mL
C1QBP 第一抗体	1 瓶, 每瓶 1 μ L
DAB 显色液	1 瓶, 每瓶 1mL
苏木素	1 瓶, 每瓶 1mL
2%盐酸酒精	1 瓶, 每瓶 30mL
氨水	1 瓶, 每瓶 30mL
中性树胶	1 瓶, 每瓶 1mL
蒸馏水	1 瓶, 500ml

[0061] 二、试剂盒使用方法

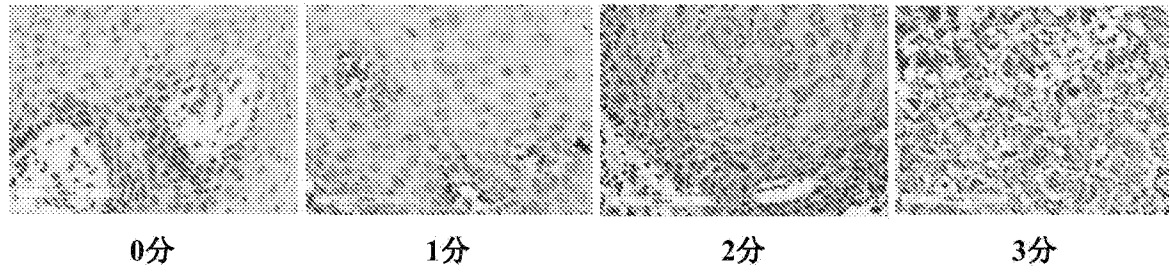
[0062] 同实施例1“石蜡切片制作”和“免疫组织化学染色”。

[0063] 本发明的试剂盒检测人体口腔黏膜组织中C1QBP的表达水平来判断口腔鳞状细胞癌的风险。若C1QBP的表达水平低(相对于健康人而言), 则患口腔鳞状细胞癌的风险低; 若C1QBP的表达水平高, 则患口腔黏膜鳞状细胞癌风险高, 且随C1QBP的表达水平升高, 预后越差, 即口腔黏膜鳞状细胞癌的病程越长, 结局不理想。可用于临床口腔黏膜鳞状细胞癌的辅助诊断, 为患者采取相关的治疗措施或者决策提供有效的依据, 临床应用前景良好。

权利要求书

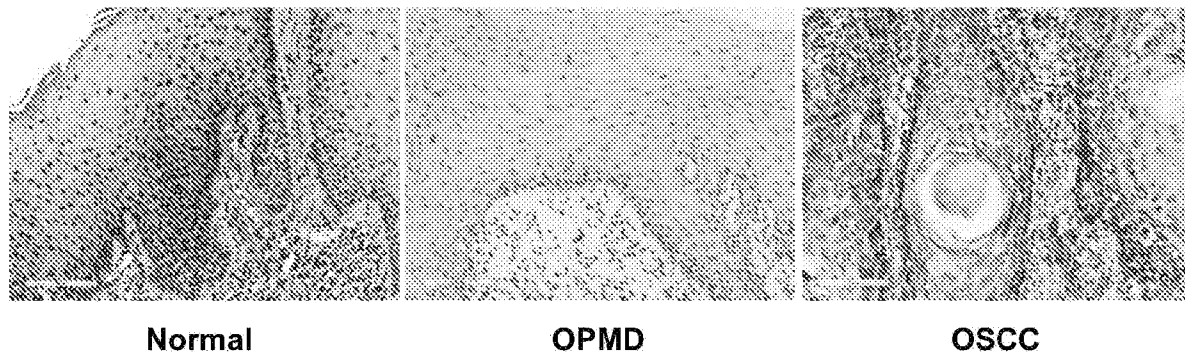
- [权利要求 1] C1QBP蛋白在制备作为口腔癌筛查或预后标志物中的用途。
- [权利要求 2] 检测C1QBP蛋白表达水平的试剂在制备口腔癌筛查或预后的试剂盒中的用途。
- [权利要求 3] 如权利要求2所述的用途，其特征在于，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为酶联免疫吸附试验用试剂。
- [权利要求 4] 如权利要求2所述的用途，其特征在于，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为免疫组织化学染色试验用试剂。
- [权利要求 5] 如权利要求2所述的用途，其特征在于，所述口腔癌为口腔鳞状细胞癌。
- [权利要求 6] 如权利要求2~5任一所述的用途，其特征在于，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂是检测人口腔黏膜组织中C1QBP蛋白表达水平的试剂。
- [权利要求 7] 一种口腔癌筛查或预后的试剂盒，其特征在于，它包括用于检测C1QBP蛋白表达水平的试剂。
- [权利要求 8] 如权利要求7所述的试剂盒，其特征在于，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂为酶联免疫吸附试验用试剂或免疫组织化学染色方法用试剂。
- [权利要求 9] 如权利要求7所述的试剂盒，其特征在于，所述口腔癌为口腔鳞状细胞癌。
- [权利要求 10] 如权利要求7~9任一所述的试剂盒，其特征在于，所述检测C1QBP蛋白表达水平的试剂是检测人口腔黏膜组织中C1QBP蛋白表达水平的试剂。

[图 1]

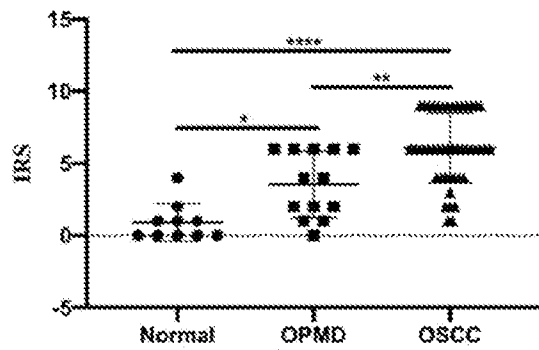


[图 2]

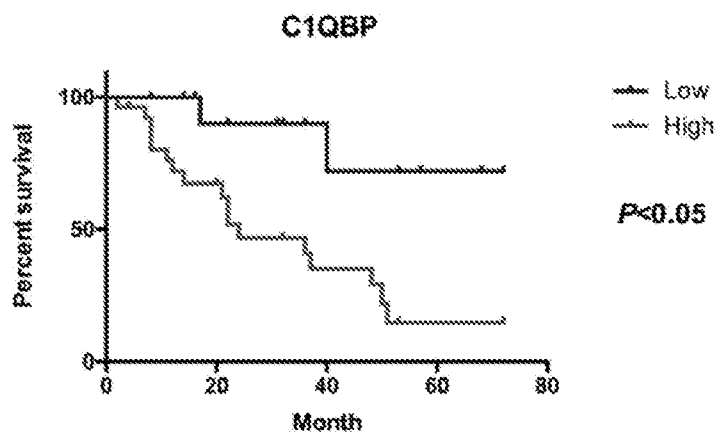
A



B



[图 3]

细则 26,
17.05.2023细则 26,
17.05.2023细则 26,
17.05.2023

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2023/092512

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER G01N33/68(2006.01)i; G01N33/574(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: G01N Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CNTXT; ENTXT; WPABSC; ENTXT; VEN; CNKI; 百度学术, BAIDU SCHOLAR; IEEE: 四川大学, 李敬, 王珂珂, 时玉洁, 周瑜, 曾昕, 陈谦明, 口腔癌, 口腔鳞状细胞癌, 口腔鳞状细胞癌, OSCC, C1QBP, gClqR, p32, p33, HABP1, Oral Cavity Cancer, Oral Squamous Cancer		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Valentina Fogal et al. "Mitochondrial/cell surface protein p32/gClqR as a molecular target in tumor cells and tumor stroma" <i>Cancer Research</i> , Vol. 68, No. 17, 01 September 2008 (2008-09-01), 7210-7218 ISSN: 1538-7445, Abstract, Introduction, Material and Methods, Results	1-10
A	王大维 等 (WANG, Dawei et al.). "P33-(ING1b)在口腔鳞状细胞癌中的表达及其临床意义 (Expression and Clinical Significance of P33ING1b Protein in Oral Squamous Cell Carcinoma)" <i>实用口腔医学杂志 (Journal of Practical Stomatology)</i> , Vol. 22, No. 06, 30 November 2006 (2006-11-30), 811-813 ISSN: 1001-3733, entire document	1-10
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "D" document cited by the applicant in the international application "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 25 June 2023		Date of mailing of the international search report 23 July 2023
Name and mailing address of the ISA/CN China National Intellectual Property Administration (ISA/CN) China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing 100088		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2023/092512

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WANG, Zheng et al. "Circular RNA MTCL1 promotes advanced laryngeal squamous cell carcinoma progression by inhibiting C1QBP ubiquitin degradation and mediating beta-catenin activation" <i>Molecular Cancer</i> , Vol. 21, No. 92, 02 April 2022 (2022-04-02), 1-20 ISSN: 1476-4598, entire document	1-10
A	CN 104093415 A (HALOZYME, INC.) 08 October 2014 (2014-10-08) entire document	1-10
A	CN 104267191 A (PEKING UNIVERSITY SCHOOL OF STOMATOLOGY) 07 January 2015 (2015-01-07) entire document	1-10
A	CN 107422123 A (ZHONGSHAN HOSPITAL, FUDAN UNIVESITY) 01 December 2017 (2017-12-01) entire document	1-10
A	CN 112512570 A (DIACCURATE CO., LTD.) 16 March 2021 (2021-03-16) entire document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2023/092512

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
CN	104093415	A	08 October 2014	None			
CN	104267191	A	07 January 2015	CN	CN104267191	B	23 March 2016
CN	107422123	A	01 December 2017	None			
CN	112512570	A	16 March 2021	None			

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2023/092512

A. 主题的分类 G01N33/68(2006.01)i; G01N33/574(2006.01)i 按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类		
B. 检索领域 检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号) IPC: G01N 包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献 在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用)) CNTXT;ENTXTC;WPABSC;ENTXT;VEN;CNKI;百度学术;IEEE;四川大学, 李敬, 王罔珂, 时玉洁, 周瑜, 曾昕, 陈谦明, 口腔癌, 口腔鳞状细胞癌, 口咽鳞状细胞癌, OSCC, C1QBP, gC1qR, p32, p33, HABP1, Oral Cavity Cancer, Oral Squamous Cancer		
C. 相关文件		
类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	Valentina Fogal 等. "Mitochondrial/cell surface protein p32/gC1qR as a molecular target in tumor cells and tumor stroma" Cancer Research, 第68卷, 第17期, 2008年9月1日 (2008 - 09 - 01), 7210 - 7218 ISSN: 1538-7445, Abstract, Introduction, Material and Methods, Results	1-10
A	王大维 等. "P33~(ING1b)在口腔鳞状细胞癌中的表达及其临床意义" 实用口腔医学杂志, 第22卷, 第06期, 2006年11月30日 (2006 - 11 - 30), 811-813 ISSN: 1001-3733, 全文	1-10
A	Zheng Wang 等. "Circular RNA MTCL1 promotes advanced laryngeal squamous cell carcinoma progression by inhibiting C1QBP ubiquitin degradation and mediating beta-catenin activation" Molecular Cancer, 第21卷, 第92期, 2022年4月2日 (2022 - 04 - 02), 1-20 ISSN: 1476-4598, 全文	1-10
☒ 其余文件在C栏的续页中列出。 ☒ 见同族专利附件。		
* 引用文件的具体类型: "A" 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件 "D" 申请人在国际申请中引证的文件 "E" 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利 "L" 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件(如具体说明的) "O" 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件 "P" 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件 "T" 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件 "X" 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性 "Y" 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性 "&" 同族专利的文件		
国际检索实际完成的日期 2023年6月25日		国际检索报告邮寄日期 2023年7月23日
ISA/CN的名称和邮寄地址 中国国家知识产权局 中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088		授权官员 张玲玲 电话号码 (+86) 0512-88997276

C. 相关文件		
类 型*	引用文件，必要时，指明相关段落	相关的权利要求
A	CN 104093415 A (哈洛齐梅公司) 2014年10月8日 (2014 - 10 - 08) 全文	1-10
A	CN 104267191 A (北京大学口腔医学院) 2015年1月7日 (2015 - 01 - 07) 全文	1-10
A	CN 107422123 A (复旦大学附属中山医院) 2017年12月1日 (2017 - 12 - 01) 全文	1-10
A	CN 112512570 A (迪亚库雷特公司) 2021年3月16日 (2021 - 03 - 16) 全文	1-10

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2023/092512

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN	104093415	A	2014年10月8日	无	
CN	104267191	A	2015年1月7日	CN CN104267191	B 2016年3月23日
CN	107422123	A	2017年12月1日	无	
CN	112512570	A	2021年3月16日	无	