

【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31年2月28日(2019.2.28)

【公開番号】特開2018-196385(P2018-196385A)

【公開日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【年通号数】公開・登録公報2018-048

【出願番号】特願2018-145578(P2018-145578)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 Q | 1/6851 | (2018.01) |
| G 0 1 N | 33/53 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/574 | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/6806 | (2018.01) |
| C 1 2 M | 1/34 | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/6886 | (2018.01) |

【F I】

| | | |
|---------|--------|---------|
| C 1 2 Q | 1/6851 | Z N A Z |
| G 0 1 N | 33/53 | M |
| G 0 1 N | 33/574 | |
| C 1 2 Q | 1/6806 | Z |
| C 1 2 M | 1/34 | Z |
| C 1 2 Q | 1/6886 | Z |

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月21日(2019.1.21)

【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】

乳癌と診断されたヒト患者の臨床転帰を予測するための方法であって、

(a) 患者の乳癌腫瘍から得られた試料におけるBIRC5およびUBE2Cの各々のRNA転写物のレベルを定量的に測定するステップと、

(b) 前記BIRC5(別名、サバイビン、SURV)およびUBE2CのRNA転写物のレベルを正規化して、正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルを得るステップと、

(c) 前記正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルを、乳癌参照セットから得た正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルと比較するステップと、

(d) 前記正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルが、乳癌参照セットから得られる正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルに比して減少している場合に、前記患者が予後が良好である可能性が高いことを決定するステップであって、このとき良好な予後が、再発又は転移の可能性の低減ないしは全生存期間の増加である、ステップと、を含む方法。

【請求項2】

前記正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルに基づきレポートを生成するステップをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記試料が固定パラフィン包埋組織試料である、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 4】

前記 B I R C 5 および U B E 2 C の RNA 転写物のレベルが P C R ベースの方法を用いて測定される、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記試料がコア生検又は細針吸引によって得られる、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記 B I R C 5 および U B E 2 C の RNA 転写物のレベルがクロッシングポイント (C_p) 値であり、前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルが正規化 C_p 値である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

前記 B I R C 5 および U B E 2 C の RNA 転写物のレベルが閾値サイクル (C_t) 値であり、前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルが正規化 C_t 値である、請求項 1 から 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

予後良好が再発又は転移の可能性の低減である、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記乳癌が、エストロゲン受容体 (E R) 陽性乳癌である、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

I L 6 S T の RNA 転写物のレベルを定量的に測定するステップをさらに含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

(e) I L 6 S T の RNA 転写物のレベルを定量的に測定するステップと、

(f) 前記 I L 6 S T の RNA 転写物のレベルを正規化して、正規化 I L 6 S T 発現レベルを得るステップと、

(g) 前記正規化 I L 6 S T 発現レベルを、乳癌参照セットから得た正規化 I L 6 S T 発現レベルと比較するステップと、

(h) 前記正規化 I L 6 S T 発現レベルが、乳癌参照セットから得られる正規化 I L 6 S T 発現レベルに比して増加しており、かつ、前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルが、乳癌参照セットから得られる正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルに比して減少している場合に、前記患者が予後が良好である可能性が高いことを決定するステップであって、このとき良好な予後が、再発又は転移の可能性の低減ないしは全生存期間の増加である、ステップ

をさらに含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

乳癌と診断されたヒト患者の臨床転帰を予測するための方法であって、

(a) 患者から得られる乳癌組織試料から RNA を抽出するステップと、

(b) B I R C 5 および U B E 2 C の各々の RNA 転写物を逆転写して、B I R C 5 および U B E 2 C の c D N A を製造するステップと、

(c) B I R C 5 および U B E 2 C の c D N A を增幅して、B I R C 5 および U B E 2 C の RNA 転写物のアンプリコンを製造するステップと、

(d) 前記アンプリコンのレベルを定量的にアッセイするステップと、

(e) 少なくとも 1 つの参照 RNA 転写物のアンプリコンレベルに対して前記アンプリコンレベルを正規化して、正規化 B I R C 5 および U B E 2 C アンプリコンレベルを提供するステップと、

(f) 前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C アンプリコンレベルを、乳癌参照セットから得られる正規化 B I R C 5 および U B E 2 C アンプリコンレベルと比較するステップと

、

(g) 前記正規化B I R C 5およびU B E 2 Cアンプリコンレベルが、乳癌参照セットから得られる正規化B I R C 5およびU B E 2 Cアンプリコンレベルに比して減少している場合に、前記患者が予後が良好である可能性が高いことを決定するステップであって、このとき良好な予後が、再発又は転移の可能性の低減ないしは全生存期間の増加である、ステップと、
を含む方法。

【請求項13】

前記正規化B I R C 5およびU B E 2 Cアンプリコンレベルに基づきレポートを生成するステップをさらに含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記組織試料が、固定パラフィン包埋組織である、請求項12又は13に記載の方法。

【請求項15】

前記B I R C 5およびU B E 2 Cのc D N AがP C Rベースの方法を用いて増幅される、請求項12から14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

前記B I R C 5およびU B E 2 Cのアンプリコンのレベルがクロッシングポイント(C_p)値であり、前記正規化B I R C 5およびU B E 2 Cアンプリコンレベルが正規化 C_p 値である、請求項12から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記B I R C 5およびU B E 2 Cのアンプリコンのレベルが閾値サイクル(C_t)値であり、前記正規化B I R C 5およびU B E 2 Cアンプリコンレベルが正規化 C_t 値である、請求項12から15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項18】

予後良好が再発又は転移の可能性の低減である、請求項12から17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

前記乳癌が、エストロゲン受容体(E R)陽性乳癌である、請求項12から18のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

前記患者から得られる乳癌組織試料においてI L 6 S TのR N A転写物を増幅するステップをさらに含む、請求項12から19のいずれか一項に記載の方法。

【請求項21】

(h) I L 6 S TのR N A転写物を逆転写して、I L 6 S Tのc D N Aを製造するステップと、

(i) I L 6 S Tのc D N Aを増幅して、I L 6 S TのR N A転写物のアンプリコンを製造するステップと、

(j) 前記I L 6 S Tのアンプリコンのレベルを定量的にアッセイするステップと、

(k) 少なくとも1つの参照R N A転写物のアンプリコンレベルに対して前記アンプリコンレベルを正規化して、正規化I L 6 S Tアンプリコンレベルを提供するステップと、

(l) 前記正規化I L 6 S Tアンプリコンレベルを、乳癌参照セットから得られる正規化I L 6 S Tアンプリコンレベルと比較するステップと、

(m) 前記正規化I L 6 S T発現レベルが、乳癌参照セットから得られる正規化I L 6 S Tレベルに比して増加しており、かつ、前記正規化B I R C 5およびU B E 2 C発現レベルが、乳癌参照セットから得られる正規化B I R C 5およびU B E 2 Cレベルに比して減少している場合に、前記患者が予後が良好である可能性が高いことを決定するステップであって、このとき良好な予後が、再発又は転移の可能性の低減ないしは全生存期間の増加である、ステップと、

をさらに含む、請求項12から20のいずれか一項に記載の方法。

【請求項22】

乳癌と診断されたヒト患者を予後によって分類するためのコンピュータプログラム製品

であって、前記コンピュータプログラム製品は、メモリとプロセッサとを有するコンピュータと協働して使用され、符号化されたコンピュータプログラムを有するコンピュータ可読記憶媒体を具備し、前記コンピュータプログラム製品は、コンピュータの前記1つ又は複数のメモリユニットにロードされ、且つ前記コンピュータの前記1つ又は複数のプロセッサユニットに、

(a) 前記患者の乳癌腫瘍から得られる組織試料におけるBIRC5およびUBE2Cの各々のRNA転写物のレベルを含むデータを受け取るステップと、

(b) 前記レベルを正規化して、正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルを得るステップと、

(c) 前記正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルを、乳癌参照セットから得られる正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルと比較するステップと、

(d) 前記正規化BIRC5およびUBE2C発現レベルが、乳癌参照セットから得られる正規化BIRC5およびUBE2Cレベルに比して減少している場合に、前記患者が予後が良好である可能性が高いと分類するステップであって、このとき良好な予後が、再発又は転移の可能性の低減ないしは全生存期間の増加である、ステップとを実行させる、コンピュータプログラム製品。