

【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 B I R C 5 および U B E 2 C の各々の R N A 転写物のレベルを定量的に測定するステップと、

(b) 前記 B I R C 5 (別名、サバイピン、S U R V) および U B E 2 C の R N A 転写物の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 発現レベルを得るステップと、

(c) 前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルを、乳癌参照セットから得た正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルと比較するステップと、

(d) 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、ステップと、を含む方法。

【請求項 2】

前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 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 R N A 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 R N A 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 R N A 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 R N A 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 R N A 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 R N A 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 R N A 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 R N A 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 を増幅して、B I R C 5 および U B E 2 C の R N A 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 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 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 アンブリコンレベルが、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 アンブ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 アンブ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 のアンブ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 アンブ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 のアンブ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 アンブ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 転写物のアンブリコンを製造するステップと、

(j) 前記 I L 6 S T のアンブ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 転写物のアンブリコンレベルに対して前記アンブリコンレベルを正規化して、正規化 I L 6 S T アンブ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 アンブリコンレベルを、乳癌参照セットから得られる正規化 I L 6 S T アンブ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 B I R C 5 および U B E 2 C の各々の R N A 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 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルを得るステップと、

(c) 前記正規化 B I R C 5 および U B E 2 C 発現レベルを、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 発現レベルと比較するステップと、

(d) 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。