

【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24年3月1日(2012.3.1)

【公表番号】特表2010-516291(P2010-516291A)

【公表日】平成22年5月20日(2010.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2010-020

【出願番号】特願2009-548281(P2009-548281)

【国際特許分類】

| | | |
|---------|---------|-----------|
| C 1 2 Q | 1/68 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 31/7105 | (2006.01) |
| A 6 1 P | 35/02 | (2006.01) |

【F I】

| | | |
|---------|---------|---|
| C 1 2 Q | 1/68 | A |
| A 6 1 K | 45/00 | |
| A 6 1 K | 48/00 | |
| A 6 1 K | 31/7105 | |
| A 6 1 P | 35/02 | |

【手続補正書】

【提出日】平成24年1月16日(2012.1.16)

【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】

急性骨髓性白血病(AML)の被験者の生存予後を検出する方法であって、以下：

AMLの被験者由来の試験試料における少なくとも一つのmiR-20遺伝子産物のレベルを測定し、そして

被験者の生存予後を検出する、

ことを含み、ここで当該試験試料中のmiR-20遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するmiR-20遺伝子産物と比較して高い場合に、当該被験者はより短い全生存予後を有すると決定される、前記方法。

【請求項2】

以下：miR-25、miR-191、miR-199a、及びmiR-199b並びにそれらの組み合わせ、からなる群より選択される少なくとも一つのmiR遺伝子産物のレベルを測定することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

試験試料中の少なくとも一つのmiR遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するmiR遺伝子産物のレベルよりも低い、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

試験試料中の少なくとも一つのmiR遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するmiR遺伝子産物のレベルよりも高い、請求項2に記載の方法。

【請求項5】

急性骨髓性白血病の被験者の予後を検出する方法であって、当該被験者由来の試験試料における少なくとも一つのmiR-20遺伝子産物のレベルを測定することを含み、ここ

で：

miR-20遺伝子産物はAMLにおける有害な予後に関連し；そして
対象試料中の対応するmiR-20遺伝子産物と比較した当該試験試料中のmiR-20遺伝子産物のレベルの増加は、有害な予後の指標である、前記方法。

【請求項6】

被験者がより短い全生存の型の急性骨髄性白血病(AML)を有するか、または発症するリスクを有するか否かを検出する方法であって、以下：

(1) 被験者から得られた試験試料からのmiR-20RNAを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、miR-20 miRNA-特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、少なくとも一つのmiR-20 miRNAのシグナルの増加が、より短い全生存の型のAMLを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、方法。

【請求項7】

被験者が有害な予後を伴う急性骨髄性白血病(AML)を有するか、または発症するリスクを有するか否かを検出する方法であって、以下：

(1) 被験者から得られた試験試料からのmiR-20RNAを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、miR-20 miRNA-特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、当該シグナルの増加が、有害な予後を伴うAMLを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、前記方法。

【請求項8】

急性骨髄性白血病(AML)の被験者において、化学療法失敗リスクを分析する方法であって、以下：

a) AMLの被験者由来の試験試料におけるmiR-29遺伝子産物のレベルを測定し、そして

b) 被験者の化学療法失敗リスクを予測する、

ここで、試験試料中のmiR-29遺伝子産物のレベルが、miR-29遺伝子産物の対照レベルに対して減少した場合は、当該被験者はより高い化学療法失敗リスクを有すると予測される、前記方法。

【請求項9】

AMLの被験者が化学療法による治療の誘導失敗を有するか否かを検出する方法であって、以下：

a) AMLの被験者由来の試験試料におけるmiR-29遺伝子産物のレベルを測定し、そして

b) 被験者の化学療法誘導治療の失敗を予測する、

ここで、試験試料中のmiR-29遺伝子産物のレベルが、miR-29遺伝子産物の対照レベルに対してより低い場合は、当該被験者はより高い化学療法による治療失敗を有すると予測される、前記方法。

【請求項10】

急性骨髄性白血病の被験者の予後を分析する方法であって、被験者由来の試験試料における少なくとも一つのmiR-29遺伝子産物のレベルを測定することを含み、ここで：

a) m i R - 2 9 遺伝子産物は、 A M L における化学療法による治療誘導の失敗と関連しており；そして

b) 試験試料における m i R - 2 9 遺伝子産物のレベルの、 m i R - 2 9 遺伝子産物の対照レベルに対する減少は、有害な予後の指標である；
前記方法。

【請求項 1 1】

被験者が有害な予後を伴う急性骨髄性白血病（ A M L ）を有するか、または発症するリスクを有するか否かを検出する方法であって、以下：

(1) 被験者から得られた試験試料からの少なくとも一つの m i R - 2 9 R N A を逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、 m i R - 2 9 m i R N A - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、少なくとも一つの m i R - 2 9 m i R N A のシグナルの、 m i R - 2 9 遺伝子産物の対照レベルと比較した減少が、有害な予後を伴う A M L を有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、前記方法。

【請求項 1 2】

m i R - 2 9 遺伝子産物が、 m i R - 2 9 b 遺伝子産物である、請求項 8 、 9 、 1 0 又は 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

m i R - 2 9 遺伝子産物が、 m i R - 2 9 c 遺伝子産物である、請求項 8 、 9 、 1 0 又は 1 1 に記載の方法。

【請求項 1 4】

化学療法が、イダルビシンである、請求項 8 、 9 又は 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 5】

化学療法が、シタラビンである、請求項 8 、 9 又は 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 6】

急性骨髄性白血病（ A M L ）の被験者の生存予後を検出する方法であって：

A M L の被験者由来の試験試料における少なくとも一つの m i R - 1 8 2 遺伝子産物のレベルを測定し、そして、被験者の生存予後を検出することを含み、

ここで当該試験試料中の m i R - 1 8 2 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応する m i R - 1 8 2 遺伝子産物と比較して高い場合に、当該被験者はより短い全生存予後を有すると決定される、前記方法。

【請求項 1 7】

以下： m i R - 2 0 、 m i R - 2 5 、 m i R - 1 9 1 、 m i R - 1 9 9 a 、及び m i R - 1 9 9 b 並びにそれらの組み合わせ、からなる群より選択される少なくとも一つの m i R 遺伝子産物のレベルを測定することをさらに含む、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

試験試料中の少なくとも一つの m i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応する m i R 遺伝子産物のレベルよりも低い、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

試験試料中の少なくとも一つの m i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応する m i R 遺伝子産物のレベルよりも高い、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 2 0】

急性骨髄性白血病の被験者の予後を検出する方法であって：

当該被験者由来の試験試料における少なくとも一つの m i R - 1 8 2 遺伝子産物のレベルを測定することを含み、

ここで： m i R - 1 8 2 遺伝子産物は A M L における有害な予後に関連しており；そし

て当該試験試料における少なくとも一つのm i R - 1 8 2 遺伝子産物のレベルの、対照試料における対応するm i R - 1 8 2 遺伝子産物のレベルと比較した増加は、有害な予後の指標である；前記方法。

【請求項 2 1】

(1) 被験者から得られた試験試料からのm i R - 1 8 2 RNAを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、m i R - 1 8 2 m i RNA - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、少なくとも一つのm i R - 1 8 2 m i RNAのシグナルの増加が、より短い全生存の型のAMLを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

(1) 被験者から得られた試験試料からのm i R - 1 8 2 RNAを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、m i R - 1 8 2 m i RNA - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、当該シグナルの増加が、有害な予後を伴うAMLを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 3】

急性骨髓性白血病(AML)の被験者の生存予後を検出する方法であって：

AMLの被験者由来の試験試料における少なくとも一つのm i R - 1 9 1 遺伝子産物のレベルを測定し、そして、

被験者の生存予後を検出する、

ことを含み、ここで、当該試験試料中のm i R - 1 9 1 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するm i R - 1 9 1 遺伝子産物と比較して高い場合に、当該被験者はより短い全生存予後を有すると決定される、前記方法。

【請求項 2 4】

以下：m i R - 2 0 、m i R - 2 5 、m i R - 1 8 2 、m i R - 1 9 9 a 、及びm i R - 1 9 9 b 並びにそれらの組み合わせ、からなる群より選択される少なくとも一つのm i R 遺伝子産物のレベルを測定することをさらに含む、請求項 2 3 に記載の方法。

【請求項 2 5】

試験試料中の少なくとも一つのm i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するm i R 遺伝子産物のレベルよりも低い、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 6】

試験試料中の少なくとも一つのm i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するm i R 遺伝子産物のレベルよりも高い、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 7】

急性骨髓性白血病の被験者の予後を検出する方法であって：

当該被験者由来の試験試料における少なくとも一つのm i R - 1 9 1 遺伝子産物のレベルを測定することを含み、

ここで、m i R - 1 9 1 遺伝子産物はAMLにおける有害な予後に関連しており；そして当該試験試料における少なくとも一つのm i R - 1 9 1 遺伝子産物のレベルの、対照試料における対応するm i R - 1 9 1 遺伝子産物のレベルと比較した増加は、有害な予後の指標である；前記方法。

【請求項 28】

(1) 被験者から得られた試験試料からの m i R - 1 9 1 RNA を逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、 m i R - 1 9 1 m i RNA - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、少なくとも一つの m i R - 1 9 1 m i RNA のシグナルの増加が、より短い全生存の型の A M L を有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

(1) 被験者から得られた試験試料からの m i R - 1 9 1 RNA を逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、 m i R - 1 9 1 m i RNA - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、当該シグナルの増加が、有害な予後を伴う A M L を有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 30】

急性骨髓性白血病 (A M L) の被験者の生存予後を検出する方法であって：

A M L の被験者由来の試験試料における少なくとも一つの m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物のレベルを測定し、そして、

被験者の生存予後を検出する、

ことを含み、ここで、当該試験試料中の m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応する m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物と比較して高い場合に、当該被験者はより短い全生存予後を有すると決定される、前記方法。

【請求項 31】

以下： m i R - 2 0 、 m i R - 2 5 、 m i R - 1 9 1 、 m i R - 1 8 2 、 及び m i R - 1 9 9 b 並びにそれらの組み合わせ、からなる群より選択される少なくとも一つの m i R 遺伝子産物のレベルを測定することをさらに含む、請求項 30 に記載の方法。

【請求項 32】

試験試料中の少なくとも一つの m i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応する m i R 遺伝子産物のレベルよりも低い、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 33】

試験試料中の少なくとも一つの m i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応する m i R 遺伝子産物のレベルよりも高い、請求項 31 に記載の方法。

【請求項 34】

急性骨髓性白血病の被験者の予後を検出する方法であって：

当該被験者由来の試験試料における少なくとも一つの m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物のレベルを測定することを含み、

ここで、 m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物は A M L における有害な予後に関連しており；そして当該試験試料における少なくとも一つの m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物のレベルの、対照試料における対応する m i R - 1 9 9 a 遺伝子産物のレベルと比較した増加は、有害な予後の指標である；前記方法。

【請求項 35】

(1) 被験者から得られた試験試料からの m i R - 1 9 9 a RNA を逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、m i R - 1 9 9 a m i R N A - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、少なくとも一つのm i R - 1 9 9 a m i R N Aのシグナルの増加が、より短い全生存の型のA M Lを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、請求項3 4に記載の方法。

【請求項3 6】

(1) 被験者から得られた試験試料からのm i R - 1 9 1 R N Aを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、m i R - 1 9 1 m i R N A - 特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、当該シグナルの増加が、有害な予後を伴うA M Lを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、請求項3 4に記載の方法。

【請求項3 7】

急性骨髓性白血病(A M L)の被験者の生存予後を検出する方法であって：

A M Lの被験者由来の試験試料における少なくとも一つのm i R - 2 5 遺伝子産物のレベルを測定し、そして、

被験者の生存予後を検出する、

ことを含み、ここで、当該試験試料中のm i R - 2 5 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するm i R - 2 5 遺伝子産物と比較して高い場合に、当該被験者はより短い全生存予後を有すると決定される、前記方法。

【請求項3 8】

以下：m i R - 2 0 、m i R - 1 8 1 、m i R - 1 9 1 、m i R - 1 9 9 a 、及びm i R - 1 9 9 b 並びにそれらの組み合わせ、からなる群より選択される少なくとも一つのm i R 遺伝子産物のレベルを測定することをさらに含む、請求項3 7に記載の方法。

【請求項3 9】

試験試料中の少なくとも一つのm i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するm i R 遺伝子産物のレベルよりも低い、請求項3 8に記載の方法。

【請求項4 0】

試験試料中の少なくとも一つのm i R 遺伝子産物のレベルが、対象試料中の対応するm i R 遺伝子産物のレベルよりも高い、請求項3 8に記載の方法。

【請求項4 1】

急性骨髓性白血病の被験者の予後を検出する方法であって、当該被験者由来の試験試料における少なくとも一つのm i R - 2 5 遺伝子産物のレベルを測定することを含み、ここで、

m i R - 2 5 遺伝子産物はA M Lにおける有害な予後に関連しており；そして

当該試験試料における少なくとも一つのm i R - 2 5 遺伝子産物のレベルの、対照試料における対応するm i R - 2 5 遺伝子産物のレベルと比較した増加は、有害な予後の指標である；前記方法。

【請求項4 2】

被験者が、より短い全生存の型の急性骨髓性白血病(A M L)を有するか、または発症するリスクを有するか否かを検出する方法であって、以下：

(1) 被験者から得られた試験試料からのm i R - 2 5 R N Aを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、m i R - 2 5 m i R N A - 特異的プロ-

ブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、少なくとも一つのmiR-25 miRNAのシグナルの増加が、より短い全生存の型のAMLを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、前記方法。

【請求項43】

被験者が有害な予後を伴う急性骨髓性白血病(AML)を有するか、または発症するリスクを有するか否かを検出する方法であって、以下：

(1) 被験者から得られた試験試料からのmiR-25 RNAを逆転写することにより、標的オリゴデオキシヌクレオチドのセットを用意し；

(2) 標的オリゴデオキシヌクレオチドを、miR-25 miRNA-特異的プローブオリゴヌクレオチドを含むマイクロアレイにハイブリダイズさせることにより、試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを用意し；そして

(3) 試験試料のハイブリダイゼーションプロフィールを対照試料から生じさせたハイブリダイゼーションプロフィールと比較する；

ここで、当該シグナルの増加が、有害な予後を伴うAMLを有するか又は発症するリスクを有する被験者であることの指標である、前記方法。