

【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29年4月13日 (2017.4.13)

【公表番号】特表2016-514966(P2016-514966A)

【公表日】平成28年5月26日 (2016.5.26)

【年通号数】公開・登録公報2016-032

【出願番号】特願2016-501985(P2016-501985)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/04 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/04

C 1 2 M 1/34 Z

G 0 1 N 33/574 B

G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月10日 (2017.3.10)

【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】

コンピュータ可読のコードを備える有形のコンピュータ可読の媒体であって、前記コードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、

a) 被験者由来の試料中の U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、B 2 M、P T E N、及び A R 遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることと、

b) 基準レベルと比較した、1 又は複数の前記遺伝子の発現の相対的なレベルを判定することであり、基準レベルと比較した、1 又は複数の前記遺伝子の変化した発現が、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンを有する危険性があることを示す前記判定することを含むオペレーションを行わせる前記媒体。

【請求項 2】

健常な被験者由来の試料中の U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、B 2 M、P T E N、または A R の発現の基準レベルに対応する情報を受け取ることを含む、請求項 1 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

【請求項 3】

前記基準レベルが前記有形のコンピュータ可読の媒体に保存されている、請求項 1 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

【請求項 4】

前記情報を受け取ることが、有形のデータ保存デバイスより、被験者由来の試料中の 1 又は複数の前記遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることを含む、請求項 1 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

## 【請求項 5】

コンピュータ可読のコードを更に備える、請求項 1 記載の有形のコンピュータ可読の媒体であって、前記コードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、1 又は複数の前記遺伝子発現の相対的なレベルに対応する情報を、有形のデータ保存デバイスに送信することを含む、1 又は複数の更なるオペレーションを行わせる、前記媒体。

## 【請求項 6】

前記情報を受け取ることが、被験者由来の試料中の、少なくとも 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 の前記遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることが更に含む、請求項 1 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

## 【請求項 7】

前記コンピュータ可読のコードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、c) 前記試料に関する診断スコアであって、前記試料が前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンを有する被験者に由来する公算を示す前記診断スコアを計算することを更に含むオペレーションを行わせる、請求項 1 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

## 【請求項 8】

前記試料に関する診断スコアを計算することが、SVM、ロジスティック回帰、lasso、ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、CART、または MATT アルゴリズムを用いることを含む、請求項 7 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

## 【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

以下の図面は本明細書の一部を形成し、本発明のある態様を更に例証するために加えられる。1 または複数のこれらの図面を、本明細書に提示される具体的な実施形態の詳細な説明との組み合わせで参照することにより、本発明をよりよく理解することができる。

本発明の実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

(項目 1)

被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるか否かのイン・ビトロ検知方法であって、

(a) 前記被験者より血液試料及び尿試料を得ることと、

(b) 前記尿試料由来の遺伝子及び前記血液試料由来の遺伝子の mRNA 発現レベルを測定することと、

(c) 前記遺伝子の発現レベルに基づいて、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することと  
を含む、前記方法。

(項目 2)

少なくとも 3、4、5、6、7、8、9 または 10 の遺伝子の発現レベルを測定することを含む、項目 1 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 3)

UAP1、PDLIM5、IMP DH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMPRSS2、ERG、GAPDH、及び B2M からなる群より選択される遺伝子の発現レベルを測定することを含む、項目 1 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 4)

前記尿試料中の UAP1、PDLIM5、IMP DH2、PCA3、TMPRSS2 または HSPD1 の mRNA 発現レベルを測定することを含む、項目 3 記載のイン・ビトロ

検知方法。

(項目5)

前記血液試料中のUAP1、IMPDH2、HSPD1またはERGのmRNA発現レベルを測定することを含む、項目3記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目6)

前記血液試料中のPSAのタンパク質発現レベルを測定することを含む、項目1～5のいずれか1項に記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目7)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、前記遺伝子の発現レベルを前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性と相関付けることを更に含む、項目1記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目8)

前記相関付けることがコンピュータにより行われる、項目7記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目9)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、SVM、ロジスティック回帰、lasso、ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、CART、またはMATTアルゴリズムを用いた前記遺伝子の発現レベルの解析を更に含む、項目1記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目10)

被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるか否かのイン・ビトロ検知方法であって、

(a) 前記被験者より生物学的試料を得ることと、

(b) 前記試料中の少なくとも3種の遺伝子であり、UAP1、PDLIM5、IMP  
DH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMPRSS2、ERG、GAPDH、及びB  
2Mからなる群より選択される前記少なくとも3種の遺伝子の発現レベルを測定すること  
と、

(c) 前記遺伝子の発現レベルに基づいて、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立  
腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別すること  
を含む、前記方法。

(項目11)

前記被験者に前立腺ガンの危険性があることを識別することを更に含む、項目10記載  
のイン・ビトロ検知方法。

(項目12)

前記被験者が前立腺ガンを有することが既に診断されているかまたは診断されつつあり  
、前記被験者に侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別する  
ことを含む、項目10記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目13)

少なくとも4、5、6、7、8、9または10の前記遺伝子の発現レベルを測定するこ  
とを更に含む、項目10記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目14)

前記UAP1、PDLIM5、IMPDH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMP  
RSS2、ERG、GAPDH、及びB2M遺伝子の発現レベルを測定することを更に含  
む、項目10記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目15)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性が  
ないかを識別することが、前記遺伝子の発現及び前記被験者の年齢に基づく、項目10記  
載のイン・ビトロ検知方法。

(項目16)

前記試料が尿試料である、項目10記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 1 7 )

前記試料が血液試料である、項目 1 0 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 1 8 )

前記被験者より血液試料及び尿試料を得ることを更に含む、項目 1 0 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 1 9 )

前記血液試料または尿試料中の、U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、及び B 2 M からなる群より選択される少なくとも 3 種の遺伝子の発現レベルを測定することを含む、項目 1 8 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 0 )

前記尿試料中の U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、P C A 3、T M P R S S 2 または H S P D 1 の発現レベルを測定することを含む、項目 1 9 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 1 )

前記血液試料中の U A P 1、I M P D H 2、H S P D 1、P S A、または E R G の発現レベルを測定することを含む、項目 1 9 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 2 )

( i ) 前記尿試料中の H S P D 1、I M P D H 2 及び P D L I M 5 の発現レベル並びに前記血液試料中の E R G の発現レベルを測定することと、

( i i ) 前記尿試料中の I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、及び P D L I M 5 の発現レベル並びに前記血液試料中の E R G 及び P S A の発現レベルを測定することと、

( i i i ) 前記尿試料中の I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、及び P D L I M 5 の発現レベル並びに前記血液試料中の U A P 1、E R G 及び P S A の発現レベルを測定することと

を含む、項目 1 9 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 3 )

前記被験者が以前に前立腺摘除術を受けている、項目 1 0 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 4 )

前記被験者が、前立腺肥大症すなわち良性前立腺肥大症 ( B P H ) を有することが既に診断されているかまたは診断されつつある、項目 1 0 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 5 )

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、前記遺伝子の発現レベルを前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性と相関付けることを更に含む、項目 1 0 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 6 )

前記相関付けることがコンピュータにより行われる、項目 2 5 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 7 )

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、S V M、ロジスティック回帰、l a s s o、ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、C A R T、または M A T T アルゴリズムを用いた前記遺伝子の発現レベルの解析を更に含む、項目 1 0 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 8 )

前記解析がコンピュータにより行われる、項目 2 7 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 2 9 )

( b ) 前記試料中の前記遺伝子の発現レベルを測定すること、及び基準試料中の前記遺伝子の発現レベルを測定することと、

( c ) 前記被験者由来の前記試料中の前記遺伝子の発現レベルを、前記基準試料中の前

記遺伝子の発現レベルと比較することにより、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することと  
を更に含む、項目 10 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 30)

前記遺伝子の発現レベルを測定することが R T - P C Rを行うことを含む、項目 29 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 31)

前記遺伝子における発現を測定することがタンパク質発現レベルを測定することを含む、項目 10 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 32)

タンパク質発現レベルを測定することが E L I S Aを行うことを含む、項目 31 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 33)

前記の前記遺伝子における発現を測定することが R N A 発現レベルを測定することを含む、項目 10 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 34)

R N A 発現レベルを測定することが R T - P C R、ノーザンブロットまたはアレイハイブリダイゼーションを行うことを含む、項目 33 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 35)

前記被験者が前立腺ガンを持するか、または侵襲性立腺ガンを有するかを報告することを含む、項目 10 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 36)

報告することが、書面でのまたは電子的な報告書の作成を含む、項目 35 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 37)

前記報告書を、前記患者、医師、病院または保険会社に対して提供することを含む、項目 35 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 38)

項目 1 または 10 に従って前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があると識別される被験者を選択することと、

前記選択された被験者を抗ガン療法に関して識別することと  
を含む、抗ガン療法に対する被験者の識別方法。

(項目 39)

前記抗ガン療法が化学療法、放射線療法、ホルモン療法、標的療法、免疫療法または外科的療法である、項目 38 記載の被験者の識別方法。

(項目 40)

前記外科的療法が前立腺摘除術である、項目 39 記載の被験者の識別方法。

(項目 41)

項目 1 または 10 に従って前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があると識別される被験者を選択することと、

前記選択された被験者を診断法に関して識別することと  
を含む、診断法に対する被験者の識別方法。

(項目 42)

前記診断法が生検である、項目 41 記載の被験者の識別方法。

(項目 43)

前立腺ガンを有する被験者に対する予後のイン・ビトロ判定方法であって、

(a) 前記被験者より生物学的試料を得ることと、

(b) 前記試料中の少なくとも 3 種の遺伝子であり、U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、及び B 2 M からなる群より選択される前記少なくとも 3 種の遺伝子の発現レベルを測定すること

と、

(c) 前記遺伝子の発現レベルに基づいて、前記被験者が侵襲性前立腺ガンを有するかまたは有さないかを識別することと  
を含む、前記方法。

(項目44)

コンピュータ可読のコードを備える有形のコンピュータ可読の媒体であって、前記コードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、

a) 被験者由来の試料中のUAP1、PDLIM5、IMPDH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMPRSS2、ERG、GAPDH、またはB2M遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることと、

b) 基準レベルと比較した、1又は複数の前記遺伝子の発現の相対的なレベルを判定することであり、基準レベルと比較した、1又は複数の前記遺伝子の変化した発現が、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンを有する危険性があることを示す前記判定することと

を含むオペレーションを行わせる前記媒体。

(項目45)

健常な被験者由来の試料中のUAP1、PDLIM5、IMPDH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMPRSS2、ERG、GAPDH、またはB2Mの発現の基準レベルに対応する情報を受け取ることを含む、項目44記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

(項目46)

前記基準レベルが前記有形のコンピュータ可読の媒体に保存されている、項目44記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

(項目47)

前記情報を受け取ることが、有形のデータ保存デバイスより、被験者由来の試料中の1又は複数の前記遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることを含む、項目44記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

(項目48)

コンピュータ可読のコードを更に備える、項目44記載の有形のコンピュータ可読の媒体であって、前記コードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、1又は複数の前記遺伝子発現の相対的なレベルに対応する情報を、有形のデータ保存デバイスに送信することを含む、1又は複数の更なるオペレーションを行わせる前記媒体。

(項目49)

前記情報を受け取ることが、被験者由来の試料中の、少なくとも2、3、4、5、6、7、8、9または10の前記遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることを含む、項目44記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

(項目50)

前記コンピュータ可読のコードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、c) 前記試料に関する診断スコアであって、前記試料が前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンを有する被験者に由来する公算を示す前記診断スコアを計算することを更に含むオペレーションを行わせる、項目44記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

(項目51)

前記試料に関する診断スコアを計算することが、SVM、ロジスティック回帰、lasso、ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、CART、またはMATアルゴリズムを用いることを含む、項目50記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

(項目52)

被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるか否かのイン・ビトロ検知方法であって、

(a) 前記被験者より血液試料及び尿試料を得ることと、

(b) 前記尿試料由来の遺伝子及び前記血液試料由来の遺伝子のmRNA発現レベルを

測定することと、

(c) 前記遺伝子の発現レベルに基づいて、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することを含む、前記方法。

(項目53)

少なくとも3、4、5、6、7、8、9、10、11または12の遺伝子の発現レベルを測定することを含む、項目52記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目54)

UAP1、PDLIM5、IMP DH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMPRSS2、ERG、GAPDH、B2M、PTEN及びARからなる群より選択される遺伝子の発現レベルを測定することを含む、項目52記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目55)

前記尿試料中の、PCA3、PTEN及びB2MのmRNA発現レベル、あるいはPSA、GAPDH、B2M、PTEN、PCA3、及びPDLIM5のmRNA発現レベルを測定することを含む、項目54記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目56)

前記血液試料中のERG、AR、BM2及びGAPDHのmRNA発現レベル、あるいはERGのmRNA発現レベルを測定することを含む、項目54記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目57)

前記尿試料中のPCA3、PTEN及びB2M、並びに前記血液試料中のERG、AR、B2M及びGAPDHのmRNA発現レベルを測定することを含む、項目54記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目58)

前記尿試料中のPSA、GAPDH、B2M、PTEN、PCA3、及びPDLIM5のmRNA発現レベル、並びに前記血液試料中のERGのmRNA発現レベルを測定することを含む、項目54記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目59)

前記血液試料中のPSAのタンパク質発現レベルを測定することを含む、項目52～58のいずれか1項に記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目60)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、前記遺伝子の発現レベルを前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性と相関付けることを更に含む、項目52～59のいずれか1項に記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目61)

前記相関付けることがコンピュータにより行われる、項目60記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目62)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、SVM、ロジスティック回帰、lasso、ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、CART、またはMATTアルゴリズムを用いた前記遺伝子の発現レベルの解析を更に含む、項目52記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目63)

被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるか否かのイン・ビトロ検知方法であって、

(a) 前記被験者より生物学的試料を得ることと、

(b) 前記試料中の少なくとも3種の遺伝子であり、UAP1、PDLIM5、IMP DH2、HSPD1、PCA3、PSA、TMPRSS2、ERG、GAPDH、B2M、PTEN及びARからなる群より選択される前記少なくとも3種の遺伝子の発現レベル

を測定することと、

( c ) 前記遺伝子の発現レベルに基づいて、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することと

を含む、前記方法。

( 項目 6 4 )

前記被験者に前立腺ガンの危険性があることを識別することを更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 6 5 )

前記被験者が前立腺ガンを有することが既に診断されているかまたは診断されつつあり、前記被験者に侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することを含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 6 6 )

少なくとも 4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 の前記遺伝子の発現レベルを測定することを更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 6 7 )

前記 PDLIM5、HSPD1、PC A3、PSA、ERG、GAPDH、B2M、P E T N 及び A R 遺伝子の発現レベルを測定すること更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 6 8 )

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、前記遺伝子の発現レベル及び前記被験者の年齢に基づく、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 6 9 )

前記試料が尿試料である、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 0 )

前記試料が血液試料である、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 1 )

前記被験者より血液試料及び尿試料を得ることを更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 2 )

前記血液試料または尿試料中の、PDLIM5、HSPD1、PC A3、PSA、ERG、GAPDH、B2M、P T E N 及び A R からなる群より選択される少なくとも 3 種の遺伝子の発現レベルを測定することを含む、項目 7 1 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 3 )

前記尿試料中の PC A3、P T E N 及び B 2 M の mRNA 発現レベル、あるいは PSA、GAPDH、B2M、P T E N、PC A3、及び PDLIM5 の mRNA 発現レベルを測定することを含む、項目 7 2 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 4 )

前記血液試料中の ERG、A R、B 2 M 及び GAPDH の mRNA 発現レベル、あるいは ERG、PC A3、B 2 M 及び HSPD1 の mRNA 発現レベルを測定することを含む、項目 7 2 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 5 )

前記尿試料中の PC A3、P T E N 及び B 2 M、並びに前記血液試料中の ERG、A R、B 2 M 及び GAPDH の mRNA 発現レベルを測定することを含む、項目 7 2 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 6 )

前記尿試料中の PSA、GAPDH、B2M、P T E N、PC A3、及び PDLIM5、並びに前記血液試料中の ERG、PC A3、B 2 M 及び HSPD1 の mRNA 発現レベルを測定することを含む、項目 7 2 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 7 7 )



前記被験者が以前に前立腺摘除術を受けている、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 7 8)

前記被験者が、前立腺肥大症すなわち良性前立腺肥大症 ( B P H ) を有することが既に診断されているかまたは診断されつつある、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 7 9)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、前記遺伝子の発現レベルを前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性と関連付けることを更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 0)

前記関連付けることがコンピュータにより行われる、項目 7 9 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 1)

前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することが、SVM、ロジスティック回帰、lasso、ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、CART、またはMATTアルゴリズムを用いた前記遺伝子の発現レベルの解析を更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 2)

前記解析がコンピュータにより行われる、項目 8 1 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 3)

(b) 前記試料中の前記遺伝子の発現レベルを測定すること、及び基準試料中の前記遺伝子の発現レベルを測定することと、

(c) 前記被験者由来の前記試料中の前記遺伝子の発現レベルを、前記基準試料中の前記遺伝子の発現レベルと比較することにより、前記被験者に前立腺ガンまたは侵襲性前立腺ガンの危険性があるかまたはその危険性がないかを識別することとを更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 4)

前記遺伝子の発現レベルを測定することがRT-PCRを行うことを含む、項目 8 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 5)

前記遺伝子における発現を測定することがタンパク質発現レベルを測定することを含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 6)

タンパク質発現レベルを測定することがELISAを行うことを含む、項目 8 5 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 7)

前記の前記遺伝子における発現を測定することがRNA発現レベルを測定することを含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 8)

RNA発現レベルを測定することがRT-PCR、ノーザンブロットまたはアレイハイブリダイゼーションを行うことを含む、項目 8 7 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 8 9)

前記被験者が前立腺ガンの有するか、または侵襲性立腺ガンを有するかを報告することを更に含む、項目 6 3 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 9 0)

報告することが、書面でのまたは電子的な報告書の作成を含む、項目 8 9 記載のイン・ビトロ検知方法。

(項目 9 1)

前記報告書を、前記患者、医師、病院または保険会社に対して提供することを含む、項目 8 9 記載のイン・ビトロ検知方法。

( 項目 9 2 )

項目 5 2 または 6 3 に従って、前立腺ガンまたは侵攻性前立腺ガンの危険性があると識別される被験者を選択することと、

前記選択された被験者を抗ガン療法に関して識別することとを含む、抗ガン療法に対する被験者の識別方法。

( 項目 9 3 )

前記抗ガン療法が化学療法、放射線療法、ホルモン療法、標的療法、免疫療法または外科的療法である、項目 9 2 記載の被験者の識別方法。

( 項目 9 4 )

前記外科的療法が前立腺摘除術である、項目 9 3 記載の被験者の識別方法。

( 項目 9 5 )

項目 5 2 または 6 3 に従って、前立腺ガンまたは侵攻性前立腺ガンの危険性があると識別される被験者を選択することと、

前記選択された被験者を診断法に関して識別することとを含む、診断法に対する被験者の識別方法。

( 項目 9 6 )

前記診断法が生検である、項目 9 5 記載の被験者の識別方法。

( 項目 9 7 )

前立腺ガンを有する被験者に対する予後のイン・ビトロ判定方法であって、

( a ) 前記被験者より生物学的試料を得ることと、

( b ) 前記試料中の少なくとも 3 種の遺伝子であり、U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、B 2 M、P T E N、及び A R からなる群より選択される前記少なくとも 3 種の遺伝子の発現レベルを測定することと、

( c ) 前記遺伝子の発現レベルに基づいて、前記被験者が侵攻性前立腺ガンを有するかまたは有さないかを識別することとを含む、前記方法。

( 項目 9 8 )

コンピュータ可読のコードを備える有形のコンピュータ可読の媒体であって、前記コードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、

a ) 被験者由来の試料中の U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、B 2 M、P T E N、及び A R 遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることと、

b ) 基準レベルと比較した、1 又は複数の前記遺伝子の発現の相対的なレベルを判定することであり、基準レベルと比較した、1 又は複数の前記遺伝子の変化した発現が、前記被験者に前立腺ガンまたは侵攻性前立腺ガンを有する危険性があることを示す前記判定することを含むオペレーションを行わせる前記媒体。

( 項目 9 9 )

健常な被験者由来の試料中の U A P 1、P D L I M 5、I M P D H 2、H S P D 1、P C A 3、P S A、T M P R S S 2、E R G、G A P D H、B 2 M、P T E N、または A R の発現の基準レベルに対応する情報を受け取ることとを更に含む、項目 9 8 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

( 項目 1 0 0 )

前記基準レベルが前記有形のコンピュータ可読の媒体に保存されている、項目 9 8 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

( 項目 1 0 1 )

前記情報を受け取ることが、有形のデータ保存デバイスより、被験者由来の試料中の 1 又は複数の前記遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取ることを含む、項目 9 8 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

( 項目 1 0 2 )

コンピュータ可読のコードを更に備える、項目 9 8 記載の有形のコンピュータ可読の媒体であって、前記コードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュータに、1 又は複数の前記遺伝子発現の相対的なレベルに対応する情報を、有形のデータ保存デバイスに送信することを含む、1 又は複数の更なるオペレーションを行わせる、前記媒体。  
( 項目 1 0 3 )

前記情報を受け取ることが、被験者由来の試料中の、少なくとも 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 の前記遺伝子の発現のレベルに対応する情報を受け取  
ることを更に含む、項目 9 8 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。  
( 項目 1 0 4 )

前記コンピュータ可読のコードが、コンピュータによって実行された場合に、コンピュ  
ータに、c) 前記試料に関する診断スコアであって、前記試料が前立腺ガンまたは侵攻性  
前立腺ガンを有する被験者に由来する公算を示す前記診断スコアを計算することを更に含  
むオペレーションを行わせる、項目 9 8 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。

( 項目 1 0 5 )

前記試料に関する診断スコアを計算することが、SVM、ロジスティック回帰、lasso、  
ブースティング、バギング、ランダムフォレスト、CART、またはMATTアル  
ゴリズムを用いることを含む、項目 1 0 4 記載の有形のコンピュータ可読の媒体。