

【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27年7月16日(2015.7.16)

【公表番号】特表2014-516543(P2014-516543A)

【公表日】平成26年7月17日(2014.7.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-038

【出願番号】特願2014-513083(P2014-513083)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 M 1/34 Z

C 1 2 N 15/00 F

C 1 2 M 1/00 A

C 1 2 N 15/00 A

G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成27年5月29日(2015.5.29)

【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】

癌患者における癌再発を予後予測するための方法であって、該患者からの試料におけるSEQ ID NO: 1の配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも第一のバイオマーカーの発現の量を測定する工程を含み、該第一のバイオマーカーの発現の量が該患者における癌再発の予後徴候である、方法。

【請求項2】

第一のバイオマーカーがSEQ ID NO: 1の配列またはその相補配列を含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

SEQ ID NO: 2~4のいずれ一つの配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つの第二のバイオマーカーの発現の量を測定する工程をさらに含む、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

少なくとも一つの第二のバイオマーカーがSEQ ID NO: 2~4のいずれか一つの配列またはその相補配列を含む、請求項3記載の方法。

【請求項5】

試料が組織試料である、請求項1~4のいずれか一項記載の方法。

【請求項6】

試料が腫瘍試料である、請求項5記載の方法。

【請求項7】

癌が肺癌である、請求項1～6のいずれか一項記載の方法。

【請求項 8】

肺癌が肺非小細胞癌である、請求項7記載の方法。

【請求項 9】

予後予測が最初の癌治療の後に患者において行われる、請求項1～8のいずれか一項記載の方法。

【請求項 10】

予後予測が最初の癌治療の前に患者において行われる、請求項1～8のいずれか一項記載の方法。

【請求項 11】

予後予測が最初の癌治療の後、但し、第二の癌治療の前に患者において行われる、請求項1～8のいずれか一項記載の方法。

【請求項 12】

予後予測が第二の癌治療の後に患者において行われる、請求項1～11のいずれか一項記載の方法。

【請求項 13】

治療が、手術、放射線療法、および化学療法の一つまたは複数を含む、請求項9～12のいずれか一項記載の方法。

【請求項 14】

試料中の第一のバイオマーカーの発現の量が、癌再発のない良好な予後を有すると決定された第一の参照患者からの試料における該第一のバイオマーカーの発現の量と正に相関するとの決定が、癌患者における癌再発のない良好な予後を示す、および

試料中の第一のバイオマーカーの発現の量が、癌再発の不良な予後を有すると決定された第二の参照患者からの試料における該第一のバイオマーカーの発現の量と正に相関するとの決定が、癌患者における癌再発の不良な予後を示す、請求項1～13のいずれか一項記載の方法。

【請求項 15】

試料中の第二のバイオマーカーの発現の量が、癌再発のない良好な予後を有すると決定された第一の参照患者からの試料における該第二のバイオマーカーの発現の量と正に相関するとの決定が、癌患者における癌再発のない良好な予後を示す、および

試料中の第二のバイオマーカーの発現の量が、癌再発の不良な予後を有すると決定された第二の参照患者からの試料における該第二のバイオマーカーの発現の量と正に相関するとの決定が、癌患者における癌再発の不良な予後を示す、請求項3～13のいずれか一項記載の方法。

【請求項 16】

試料中のバイオマーカーの発現の量が、該試料から核酸分子を採取することによって、および任意で、該核酸分子を増幅するために定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法（qRT-PCR）を用いることによって、測定される、請求項1～15のいずれか一項記載の方法。

【請求項 17】

少なくとも一つの第一のバイオマーカーの発現の量を検出するための少なくとも一つの一本鎖核酸分子を含み、該一本鎖核酸分子と該第一のバイオマーカーまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、装置を用いて実行される、請求項1～16のいずれか一項記載の方法。

【請求項 18】

少なくとも1つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 1の配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、請求項17記載の方法。

【請求項 19】

少なくとも一つの第二のバイオマーカーの発現の量を検出するための少なくとも一つの一本鎖核酸分子を含み、該一本鎖核酸分子と該第二のバイオマーカーまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、装置を用いて実行される

、請求項3～16のいずれか一項記載の方法。

【請求項20】

少なくとも一つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 2～4のいずれか一つの配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、請求項19記載の方法。

【請求項21】

一本鎖核酸分子のそれぞれが10～100ヌクレオチドの範囲の長さを持つ、請求項17～20のいずれか一項記載の方法。

【請求項22】

ハイブリダイゼーションが起こることを可能とする条件下において、試料から調製された核酸分子の様々な集団と接触する場合に、少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量の測定を可能とする、請求項17～21のいずれか一項記載の方法。

【請求項23】

装置がマイクロアレイ装置である、請求項17～22のいずれか一項記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0032

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0032】

[本発明1001]

癌患者における癌再発を予後予測するための方法であって、該患者からの試料におけるSEQ ID NO: 1の配列と少なくとも85%の配列同一性を持つバイオマーカーの発現の量を測定する工程を含み、該バイオマーカーの発現の量が該患者における癌再発の予後徴候である、方法。

[本発明1002]

バイオマーカーがSEQ ID NO: 1の配列を含む、本発明1001の方法。

[本発明1003]

癌患者における癌再発を予後予測するための方法であって、該患者からの試料におけるSEQ ID NO: 2の配列と少なくとも85%の配列同一性を持つバイオマーカーの発現の量を測定する工程を含み、該バイオマーカーの発現の量が該患者における癌再発の予後徴候である、方法。

[本発明1004]

バイオマーカーがSEQ ID NO: 2の配列を含む、本発明1003の方法。

[本発明1005]

癌患者における癌再発を予後予測するための方法であって、該患者からの試料におけるSEQ ID NO: 3の配列と少なくとも85%の配列同一性を持つバイオマーカーの発現の量を測定する工程を含み、該バイオマーカーの発現の量が該患者における癌再発の予後徴候である、方法。

[本発明1006]

バイオマーカーがSEQ ID NO: 3の配列を含む、本発明1005の方法。

[本発明1007]

癌患者における癌再発を予後予測するための方法であって、該患者からの試料におけるSEQ ID NO: 1～3の任意の一つの配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量を測定する工程を含み、該バイオマーカーの発現の量が該患者における癌再発の予後徴候である、方法。

[本発明1008]

バイオマーカーがSEQ ID NO: 1～3の任意の一つの配列を含む、本発明1007の方法。

[本発明1009]

SEQ ID NO: 4の配列と少なくとも85%の配列同一性を持つバイオマーカーの発現の量を測定する工程をさらに含む、本発明1001～1008のいずれかの方法。

[本発明1010]

SEQ ID NO: 4の配列を持つバイオマーカの発現の量を測定する工程をさらに含む、本発明1001～1009のいずれかの方法。

[本発明1011]

試料が組織試料である、本発明1001～1010のいずれかの方法。

[本発明1012]

試料が腫瘍試料である、本発明1011の方法。

[本発明1013]

癌が肺癌である、本発明1001～1012のいずれかの方法。

[本発明1014]

肺癌が肺非小細胞癌である、本発明1013の方法。

[本発明1015]

予後予測が最初の癌治療の後に患者において行われる、本発明1001～1014のいずれかの方法。

[本発明1016]

予後予測が最初の癌治療の前に患者において行われる、本発明1001～1014のいずれかの方法。

[本発明1017]

予後予測が最初の癌治療の後、但し、第二の癌治療の前に患者において行われる、本発明1001～1014のいずれかの方法。

[本発明1018]

予後予測が第二の癌治療の後に患者において行われる、本発明1001～1014のいずれかの方法。

[本発明1019]

治療が、手術、放射線療法、および化学療法の一つまたは複数を含む、本発明1015～1018のいずれかの方法。

[本発明1020]

バイオマーカの発現の量の増加が癌再発のない良好な予後を示す、または一つもしくは複数の該バイオマーカの発現の量の減少が癌再発のない良好な予後を示す、本発明1001～1019のいずれかの方法。

[本発明1021]

バイオマーカの発現の量の増加が癌再発の不良な予後を示す、または一つもしくは複数の該バイオマーカの発現の量の減少が癌再発の不良な予後を示す、本発明1001～1019のいずれかの方法。

[本発明1022]

試料中のバイオマーカの発現の量が、該試料から核酸分子を採取することによって、および任意で、該核酸分子を増幅するために定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法（qRT-PCR）を用いることによって、測定される、本発明1001～1021のいずれかの方法。

[本発明1023]

少なくとも一つのバイオマーカの発現の量を検出するための装置であって、該バイオマーカの配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つの一本鎖核酸分子を含み、該バイオマーカの該配列がSEQ ID NO: 1の配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含み、かつ、該一本鎖核酸分子と該バイオマーカまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、装置。

[本発明1024]

少なくとも1つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 1の配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、本発明1023の装置。

[本発明1025]

少なくとも一つのバイオマーカの発現の量を検出するための装置であって、該バイオマーカの配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つ

の一本鎖核酸分子を含み、該バイオマーカの該配列がSEQ ID NO: 2の配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含み、かつ該一本鎖核酸分子と該バイオマーカまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、装置。

[本発明1026]

少なくとも一つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 2の配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、本発明1025の装置。

[本発明1027]

少なくとも一つのバイオマーカの発現の量を検出するための装置であって、該バイオマーカの配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つの一本鎖核酸分子を含み、該バイオマーカの該配列がSEQ ID NO: 3の配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含み、かつ該一本鎖核酸分子と該バイオマーカまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、装置。

[本発明1028]

少なくとも一つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 3の配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、本発明1027の装置。

[本発明1029]

少なくとも一つのバイオマーカの発現の量を検出するための装置であって、該バイオマーカの配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つの一本鎖核酸分子を含み、該バイオマーカの該配列がSEQ ID NO: 1~3の任意の一つの配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含み、かつ該一本鎖核酸分子と該バイオマーカまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、装置。

[本発明1030]

少なくとも1つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 1~3の任意の一つの配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、本発明1027の装置。

[本発明1031]

バイオマーカの配列またはその相補配列と少なくとも85%の配列同一性を持つ少なくとも一つの一本鎖核酸分子をさらに含み、該バイオマーカの該配列がSEQ ID NO: 4の配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含み、かつ該一本鎖核酸分子と該バイオマーカまたはその相補配列の間でそれぞれ特異的なハイブリダイゼーションを可能とする、本発明1023~1030のいずれかの装置。

[本発明1032]

少なくとも一つの一本鎖核酸分子がSEQ ID NO: 4の配列またはその相補配列の少なくとも5つの連続するヌクレオチドを含む、本発明1031の装置。

[本発明1033]

少なくとも一つの一本鎖核酸分子が10~100ヌクレオチドの範囲の長さを持つ、本発明1023~1032のいずれかの装置。

[本発明1034]

ハイブリダイゼーションが起こることを可能とする条件下において、試料から調製された核酸分子の様々な集団と接触する場合に、少なくとも一つのバイオマーカの発現の量の測定を可能とする、本発明1023~1033のいずれかの装置。

[本発明1035]

マイクロアレイ装置である、本発明1023~1034のいずれかの装置。

[本発明1036]

癌患者における癌再発を予後予測するための方法であって、本発明1023~1035のいずれかの装置を用いて患者試料における少なくとも一つのバイオマーカの発現の量を測定する工程を含み、該バイオマーカの該発現の量が該患者における癌再発の予後徴候である、方法。

[本発明1037]

試料が組織試料である、本発明1036の方法。

[本発明1038]

試料が腫瘍試料である、本発明1037の方法。

[本発明1039]

癌が肺癌である、本発明1036の方法。

[本発明1040]

癌が肺非小細胞癌である、本発明1039の方法。

[本発明1041]

予後予測が最初の癌治療の後に患者において行われる、本発明1036～1040のいずれかの方法。

[本発明1042]

予後予測が最初の癌治療の前に患者において行われる、本発明1036～1040のいずれかの方法。

[本発明1043]

予後予測が最初の癌治療の後、但し、第二の治療の前に患者において行われる、本発明1036～1040のいずれかの方法。

[本発明1044]

予後予測が第二の癌治療の後に患者において行われる、本発明1036～1040のいずれかの方法。

[本発明1045]

治療が、手術、放射線療法、および化学療法の一つまたは複数の任意の組み合わせを含む、本発明1041～1044のいずれかの方法。

[本発明1046]

少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量の増加が癌再発のない良好な予後を示す、または少なくとも一つの該バイオマーカーの発現の量の減少が癌再発のない良好な予後を示す、本発明1036～1045のいずれかの方法。

[本発明1047]

少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量の増加が癌再発の不良な予後を示す、または少なくとも一つの該バイオマーカーの発現の量の減少が癌再発の不良な予後を示す、本発明1036～1045のいずれかの方法。

[本発明1048]

患者からの試料から核酸分子を採取するための試薬、増幅した試料を産生するために該試料から採取した該核酸分子を増幅するための試薬、および増幅した該試料におけるSEQ ID NOs: 1～4の任意の一つの配列を持つ少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量を検出するための少なくとも一つの装置を含む、キット。

[本発明1049]

増幅した試料を産生するために定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法（qRT-PCR）が用いられる、本発明1048のキット。

[本発明1050]

少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量に基づいて癌患者における癌再発を予後予測するための取扱説明書をさらに含む、本発明1048～1049のいずれかのキット。

[本発明1051]

装置が本発明1023～1047のいずれかの装置である、本発明1048～1050のいずれかのキット。

[本発明1052]

試料から採取された核酸分子を装置に適用するための取扱説明書、および/またはバイオマーカーもしくはその相補配列に対する該少なくとも一つの一本鎖核酸分子のハイブリダイゼーションを検出することによって少なくとも一つの該バイオマーカーの発現の量を測定するための取扱説明書をさらに含む、本発明1051のキット。

[本発明1053]

前記装置を用いて検出される少なくとも一つのバイオマーカーの発現の量に基づいて癌

患者における癌再発を予後予測するための取扱説明書をさらに含む、本発明1052のキット
。

本発明のその他の特徴および利点は、以下の詳細な説明、図面および特許請求の範囲から明らかとなる。