

【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6部門第3区分
 【発行日】令和5年2月3日(2023.2.3)

【国際公開番号】WO2020/113237
 【公表番号】特表2022-512080(P2022-512080A)
 【公表日】令和4年2月2日(2022.2.2)
 【年通号数】公開公報(特許)2022-019
 【出願番号】特願2021-530882(P2021-530882)
 【国際特許分類】

10

G 1 6 B 40/00(2019.01)
 C 1 2 M 1/00(2006.01)
 C 1 2 Q 1/68(2018.01)
 G 0 6 N 20/00(2019.01)
 G 0 6 N 3/08(2023.01)
 G 1 6 H 20/00(2018.01)
 G 1 6 H 50/30(2018.01)

【F I】

G 1 6 B 40/00
 C 1 2 M 1/00 A
 C 1 2 Q 1/68
 G 0 6 N 20/00 1 3 0
 G 0 6 N 3/08
 G 1 6 H 20/00
 G 1 6 H 50/30

20

【手続補正書】

【提出日】令和5年1月20日(2023.1.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

30

【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】

第1の対象における結腸直腸がんのための治療を選択するためのシステムであって、1つまたは複数のコンピュータと；

該1つまたは複数のコンピュータによって実行されると、該1つまたは複数のコンピュータに動作を実行させる命令を記憶している1つまたは複数のメモリデバイスとを含み、該動作が、

40

該1つまたは複数のコンピュータにより、次世代シーケンサにより生成された出力データに基づき複数のコピー数を得ることであって、該次世代シーケンサが、第1の対象からの結腸直腸がん細胞を含む生体試料をシーケンシングすることにより該出力データを生成し、該複数のコピー数が、以下のグループの遺伝子またはそれらに近接するゲノム領域：

(a) MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2の複数の含むグループ1；

(b) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAEの複数の含むグループ2；

(c) BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、T
RRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1の複数の含むグループ3；

(d) BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、S

50

OX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRの複数を
含むグループ4；および

(e) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAE、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11の複数を含むグループ5

のそれぞれに関するコピー数を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、予測モデルへの入力として入力データを提供することであって、該入力データが、得られた複数のコピー数を含み、該予測モデルが、
複数の機械学習モデルを含み、各機械学習モデルが、グループ1、グループ2、グループ
3、グループ4、およびグループ5の1つに関して得られたコピー数を処理するように構成
されている、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの1つを通してグル
ープごとに、得られたコピー数を含む入力データを処理することであって、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第1の機械学習
モデルを通してグループ1に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がオキサリ
プラチンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療(FOLFOX)か
らベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第1のデータを生成することであって
、第1の機械学習モデルが、MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、W
RN、およびCDX2を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理す
ることに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力デー
タを生成するように訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第2の機械学習
モデルを通してグループ2に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOX
を含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第2のデータを生成す
ることであって、第2の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYW
HAEを含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基
づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成す
るように訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第3の機械学習
モデルを通してグループ3に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOX
を含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第3のデータを生成す
ることであって、第3の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、
ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMN
X1を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基
づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成す
るように訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第4の機械学習
モデルを通してグループ4に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOX
を含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第4のデータを生成す
ることであって、第4の機械学習モデルが、BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、C
RKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1
、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3
、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、
IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RU
NX1T1、およびEZRを含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理
することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力デ
ータを生成するように訓練済みである、こと、および

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第5の機械学習

モデルを通してグループ5に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第5のデータを生成することであって、第5の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAЕ、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、ことを含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、第1のデータ、第2のデータ、第3のデータ、第4のデータ、および第5のデータに基づき、複数の機械学習分類モデルの過半数が、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すかどうかを決定すること；

該機械学習分類モデルの過半数が、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すという決定に基づき、該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFOXを含む治療を同定するデータを同定すること；ならびに

該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFOXを含む治療を同定する出力を提供すること

を含む、システム。

10

20

30

40

50

【請求項2】

治療が、イリノテカンまたは生物学的薬剤をさらに含む、請求項1記載のシステム。

【請求項3】

生物学的薬剤が、ベパシズマブまたはセツキシマブを含む、請求項2記載のシステム。

【請求項4】

結腸直腸がんが転移性結腸直腸がんである、請求項1記載のシステム。

【請求項5】

生体試料が、ホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織、固定組織、コア針生検、穿刺吸引液、非染色スライド、新鮮凍結（FF）組織、ホルマリン試料、核酸もしくはタンパク質分子を保存する溶液に含まれる組織、新鮮な試料、悪性流体、体液、腫瘍試料、組織試料、またはそれらの任意の組み合わせを含む、請求項1記載のシステム。

【請求項6】

生体試料が固形腫瘍からの細胞を含む、請求項1記載のシステム。

【請求項7】

生体試料が体液を含む、請求項1記載のシステム。

【請求項8】

体液が、悪性流体、胸膜液、または腹腔液を含む、請求項7記載のシステム。

【請求項9】

体液が、末梢血、血清、血漿、腹水、尿、脳脊髄液（CSF）、痰、唾液、骨髄、滑液、眼房水、羊水、耳垢、母乳、気管支肺胞洗浄液、精液、前立腺液、カウパー腺液、尿道球腺液、女性射精液、汗、糞便、涙液、嚢胞液、胸膜液、腹腔液、心膜液、リンパ液、糜粥、乳糜、胆汁、間質液、月経分泌物、膿、皮脂、嘔吐物、腔分泌液、粘膜分泌液、水便、腓液、鼻腔からの洗浄液、気管支肺吸引液、胞腔液または臍帯血を含む、請求項7記載のシステム。

【請求項10】

次世代シーケンサが、遺伝子のパネルをシーケンシングするように構成されている、請求項1記載のシステム。

【請求項11】

次世代シーケンサが、全エクソームシーケンシングを実行するように構成されている、請求項1記載のシステム。

【請求項12】

第1のデータ、第2のデータ、第3のデータ、第4のデータ、および第5のデータがそれぞれ、各機械学習分類モデルの等価な投票を表す、請求項1記載のシステム。

【請求項13】

第1のデータ、第2のデータ、第3のデータ、第4のデータ、および第5のデータがそれぞれ、各々の機械学習分類モデルに関連する信頼度スコアに基づき調整された各機械学習分類モデルの投票を表す、請求項1記載のシステム。

【請求項14】

複数の機械学習モデルのうち1つ以上の機械学習モデルがランダムフォレストモデルである、請求項1記載のシステム。

【請求項15】

複数の機械学習モデルの各機械学習モデルがランダムフォレストモデルである、請求項1記載のシステム。

【請求項16】

前記動作が、

1つまたは複数のコンピュータにより、第2の対象から結腸直腸がん細胞を含む第2の生体試料を得ること；

該1つまたは複数のコンピュータにより、次世代シーケンサにより生成された第2の出力データに基づき複数の第2のコピー数を得ることであって、該次世代シーケンサが、第2の対象からの結腸直腸がん細胞を含む第2の生体試料をシーケンシングすることにより第2の出力データを生成し、該複数の第2のコピー数が、以下のグループの遺伝子またはそれらに近接するゲノム領域；

(f) MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2の複数の含むグループ1；

(g) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAEの1つ、2つ、3つ、4つ、または5つすべてを含むグループ2；

(h) BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1の複数の含むグループ3；

(i) BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRの複数の含むグループ4；および

(j) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAE、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11の複数の含むグループ5

のそれぞれに関するコピー数を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、予測モデルへの入力として第2の入力データを提供することであって、第2の入力データが、得られた複数の第2のコピー数を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、複数の機械学習モデルの1つを通してグループごとに、得られた第2のコピー数を含む第2の入力データを処理することであって、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第1の機械学習モデルを通してグループ1に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がオキサリプラチンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療(FOLFOX)からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第6のデータを生成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第2の機械学習モデルを通してグループ2に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第7のデータを生成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第3の機械学習モデルを通してグループ3に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第8のデータを生

10

20

30

40

50

成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第4の機械学習モデルを通してグループ4に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第9のデータを生成すること、および

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第5の機械学習モデルを通してグループ5に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第10のデータを生成すること

を含む、こと；

10

該1つまたは複数のコンピュータにより、第6のデータ、第7のデータ、第8のデータ、第9のデータ、および第10のデータに基づき、複数の機械学習分類モデルの過半数が、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すかどうかを決定すること；

該機械学習分類モデルの過半数が、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が低いことを示すという決定に基づき、該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFFOXを含む治療の代替治療を同定するデータを同定すること；ならびに

該1つまたは複数のコンピュータにより、該代替治療を同定する出力データを提供すること

をさらに含む、請求項1記載のシステム。

20

【請求項17】

代替治療が、イリノテカンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療（FOLFIRI）である、請求項16記載のシステム。

【請求項18】

第1の対象の治療における結腸直腸がんのための治療を選択するための方法であって、

1つまたは複数のコンピュータにより、次世代シーケンサにより生成された出力データに基づき複数のコピー数を得る工程であって、該次世代シーケンサが、第1の対象からの結腸直腸がん細胞を含む生体試料をシーケンシングすることにより該出力データを生成し、該複数のコピー数が、以下のグループの遺伝子またはそれらに近接するゲノム領域；

(a) MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2の複数の含むグループ1；

30

(b) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAЕの複数の含むグループ2；

(c) BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1の複数の含むグループ3；

(d) BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRの複数の含むグループ4；および

40

(e) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAЕ、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11の複数の含むグループ5

のそれぞれに関するコピー数を含む、工程；

該1つまたは複数のコンピュータにより、予測モデルへの入力として入力データを提供工程であって、該入力データが、得られた複数のコピー数を含み、該予測モデルが、複数の機械学習モデルを含み、各機械学習モデルが、グループ1、グループ2、グループ3、グループ4、およびグループ5の1つに関して得られたコピー数を処理するように構成されている、工程；

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの1つを通してグループごとに、得られたコピー数を含む入力データを処理する工程であって、

50

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第1の機械学習モデルを通してグループ1に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がオキサリプラチンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療（FOLFOX）からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第1のデータを生成することによって、第1の機械学習モデルが、MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第2の機械学習モデルを通してグループ2に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第2のデータを生成することによって、第2の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAEを含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと、

10

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第3の機械学習モデルを通してグループ3に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第3のデータを生成することによって、第3の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと、

20

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第4の機械学習モデルを通してグループ4に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第4のデータを生成することによって、第4の機械学習モデルが、BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRを含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと、および

30

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第5の機械学習モデルを通してグループ5に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第5のデータを生成することによって、第5の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAE、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みであることを含む、工程；

40

該1つまたは複数のコンピュータにより、第1のデータ、第2のデータ、第3のデータ、第4のデータ、および第5のデータに基づき、複数の機械学習分類モデルの過半数が、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すかどうかを決定する工程；

該機械学習分類モデルの過半数が、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すという決定に基づき、該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFOXを含む治療を同定するデータを同定する工程；ならびに

該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFOXを含む治療を同定する出力を提供す

50

る工程

を含む、方法。

【請求項19】

治療が、イリノテカンまたは生物学的薬剤物質をさらに含む、請求項18記載の方法。

【請求項20】

生物学的薬剤が、ベパシズマブまたはセツキシマブを含む、請求項19記載の方法。

【請求項21】

結腸直腸がんが転移性結腸直腸がんである、請求項18記載の方法。

【請求項22】

複数の機械学習モデルのうち1つ以上の機械学習モデルがランダムフォレストモデルである、請求項18記載の方法。

10

【請求項23】

複数の機械学習モデルの各機械学習モデルがランダムフォレストモデルである、請求項18記載の方法。

【請求項24】

1つまたは複数のコンピュータにより、第2の対象から結腸直腸がん細胞を含む第2の生体試料を得る工程；

該1つまたは複数のコンピュータにより、次世代シーケンサにより生成された第2の出力データに基づき複数の第2のコピー数を得る工程であって、該次世代シーケンサが、第2の対象からの結腸直腸がん細胞を含む第2の生体試料をシーケンシングすることにより第2の出力データを生成し、該複数の第2のコピー数が、以下のグループの遺伝子またはそれらに近接するゲノム領域；

20

(f) MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2の複数の含むグループ1；

(g) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAEの1つ、2つ、3つ、4つ、または5つすべてを含むグループ2；

(h) BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1の複数の含むグループ3；

(i) BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRの複数の含むグループ4；および

30

(j) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAE、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11の複数の含むグループ5

のそれぞれに関するコピー数を含む、工程；

該1つまたは複数のコンピュータにより、予測モデルへの入力として第2の入力データを提供する工程であって、第2の入力データが、得られた複数の第2のコピー数を含む、工程；

40

該1つまたは複数のコンピュータにより、複数の機械学習モデルの1つを通してグループごとに、得られた第2のコピー数を含む第2の入力データを処理する工程であって、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第1の機械学習モデルを通してグループ1に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がオキサリプラチンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療(FOLFOX)からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第6のデータを生成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第2の機械学習モデルを通してグループ2に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第7のデータを生成すること、

50

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第3の機械学習モデルを通してグループ3に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第8のデータを生成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第4の機械学習モデルを通してグループ4に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第9のデータを生成すること、および

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第5の機械学習モデルを通してグループ5に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第10のデータを生成すること

を含む、工程；

該1つまたは複数のコンピュータにより、第6のデータ、第7のデータ、第8のデータ、第9のデータ、および第10のデータに基づき、複数の機械学習分類モデルの過半数が、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すかどうかを決定する工程；

該機械学習分類モデルの過半数が、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が低いことを示すという決定に基づき、該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFFOXを含む治療の代替治療を同定するデータを同定する工程；ならびに

該1つまたは複数のコンピュータにより、該代替治療を同定する出力データを提供する工程

をさらに含む、請求項18記載の方法。

【請求項25】

代替治療が、イリノテカンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療（FOLFIRI）である、請求項24記載の方法。

【請求項26】

1つまたは複数のコンピュータにより実行されると、該1つまたは複数のコンピュータに動作を実行させる命令を記憶している、第1の対象の治療における結腸直腸がんのための治療を選択するための1つまたは複数のコンピュータ可読記憶媒体であって、該動作が、

該1つまたは複数のコンピュータにより、次世代シーケンサにより生成された出力データに基づき複数のコピー数を得ることであって、該次世代シーケンサが、第1の対象からの結腸直腸がん細胞を含む生体試料をシーケンシングすることにより該出力データを生成し、該複数のコピー数が、以下のグループの遺伝子またはそれらに近接するゲノム領域：

(a) MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2の複数の含むグループ1；

(b) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAEの複数の含むグループ2；

(c) BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1の複数の含むグループ3；

(d) BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRの複数の含むグループ4；および

(e) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAE、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11の複数の含むグループ5

のそれぞれに関するコピー数を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、予測モデルへの入力として入力データを提供

10

20

30

40

50

することであって、該入力データが、得られた複数のコピー数を含み、該予測モデルが、複数の機械学習モデルを含み、各機械学習モデルが、グループ1、グループ2、グループ3、グループ4、およびグループ5の1つに関して得られたコピー数を処理するように構成されている、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの1つを通してグループごとに、得られたコピー数を含む入力データを処理することであって、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第1の機械学習モデルを通してグループ1に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がオキサリプラチンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療（FOLFOX）からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第1のデータを生成することであって、第1の機械学習モデルが、MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと、

10

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第2の機械学習モデルを通してグループ2に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第2のデータを生成することであって、第2の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAEを含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するよ

20

うに訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第3の機械学習モデルを通してグループ3に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第3のデータを生成することであって、第3の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TRRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するよ

うに訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第4の機械学習モデルを通してグループ4に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第4のデータを生成することであって、第4の機械学習モデルが、BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、およびTCL1Aを含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネ

30

フィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第5の機械学習モデルを通してグループ5に関して得られたコピー数を処理して、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第5のデータを生成することであって、第5の機械学習モデルが、BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAE、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11を含む遺伝子のグループに関するコピー数を含む入力データを処理することに基づき、FOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性を示す出力データを生成するように訓練済みである、こと

40

を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、第1のデータ、第2のデータ、第3のデータ、第4のデータ、および第5のデータに基づき、複数の機械学習分類モデルの過半数が、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すかどうかを決定すること；

該機械学習分類モデルの過半数が、第1の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すという決定に基づき、該1つまたは複数のコンピュータに

50

より、FOLFOXを含む治療を同定するデータを同定すること；ならびに

該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFOXを含む治療を同定する出力を提供すること

を含む、1つまたは複数のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項27】

複数の機械学習モデルのうち1つ以上の機械学習モデルがランダムフォレストモデルである、請求項26記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項28】

複数の機械学習モデルの各機械学習モデルがランダムフォレストモデルである、請求項26記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項29】

前記動作が、

1つまたは複数のコンピュータにより、第2の対象から結腸直腸がん細胞を含む第2の生体試料を得ること；

該1つまたは複数のコンピュータにより、次世代シーケンサにより生成された第2の出力データに基づき複数の第2のコピー数を得ることであって、該次世代シーケンサが、第2の対象からの結腸直腸がん細胞を含む第2の生体試料をシーケンシングすることにより第2の出力データを生成し、該複数の第2のコピー数が、以下のグループの遺伝子またはそれらに近接するゲノム領域；

(f) MYC、EP300、U2AF1、ASXL1、MAML2、CNTRL、WRN、およびCDX2の複数の含むグループ1；

(g) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、およびYWHAЕの1つ、2つ、3つ、4つ、または5つすべてを含むグループ2；

(h) BCL9、PBX1、GNAS、LHFPL6、CASP8、ASXL1、FH、CRKL、MLF1、TTRAP、AKT3、ACKR3、MSI2、PCM1、およびMNX1の複数の含むグループ3；

(i) BX1、GNAS、AURKA、CASP8、ASXL1、CRKL、MLF1、GAS7、MN1、SOX10、TCL1A、LMO1、BRD3、SMARCA4、PER1、PAX7、SBDS、SEPT5、PDGFB、AKT2、TERT、KEAP1、ETV6、TOP1、TLX3、COX6C、NFIB、ARFRP1、ARID1A、MAP2K4、NFKBIA、WWTR1、ZNF217、IL2、NSD3、CREB1、BRIP1、SDC4、EWSR1、FLT3、FLT1、FAS、CCNE1、RUNX1T1、およびEZRの複数の含むグループ4；および

(j) BCL9、PBX1、PRRX1、INHBA、YWHAЕ、GNAS、LHFPL6、FCRL4、BIRC3、AURKA、およびHOXA11の複数の含むグループ5

のそれぞれに関するコピー数を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、予測モデルへの入力として第2の入力データを提供することであって、第2の入力データが、得られた複数の第2のコピー数を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、複数の機械学習モデルの1つを通してグループごとに、得られた第2のコピー数を含む第2の入力データを処理することであって、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第1の機械学習モデルを通してグループ1に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がオキサリプラチンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療(FOLFOX)からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第6のデータを生成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第2の機械学習モデルを通してグループ2に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第7のデータを生成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第3の機械学習モデルを通してグループ3に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第8のデータを生

10

20

30

40

50

成すること、

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第4の機械学習モデルを通してグループ4に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第9のデータを生成すること、および

該1つまたは複数のコンピュータにより、該複数の機械学習モデルの第5の機械学習モデルを通してグループ5に関して得られた第2のコピー数を処理して、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いかどうかを示す第10のデータを生成すること

を含む、こと；

該1つまたは複数のコンピュータにより、第6のデータ、第7のデータ、第8のデータ、第9のデータ、および第10のデータに基づき、複数の機械学習分類モデルの過半数が、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が高いことを示すかどうかを決定すること；

該機械学習分類モデルの過半数が、第2の対象がFOLFFOXを含む治療からベネフィットを得る可能性が低いことを示すという決定に基づき、該1つまたは複数のコンピュータにより、FOLFFOXを含む治療の代替治療を同定するデータを同定すること；ならびに

該1つまたは複数のコンピュータにより、該代替治療を同定する出力データを提供すること

をさらに含む、請求項26記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【請求項30】

代替治療が、イリノテカンと組み合わせた5-フルオロウラシル/ロイコボリンを含む治療（FOLFIRI）である、請求項29記載のコンピュータ可読記憶媒体。

10

20

30

40

50