

【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】令和 3 年 7 月 26 日 (2021.7.26)

【公表番号】特表 2020-521440 (P2020-521440A)

【公表日】令和 2 年 7 月 27 日 (2020.7.27)

【年通号数】公開・登録公報 2020-029

【出願番号】特願 2019-559727 (P2019-559727)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/6886 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6851 (2018.01)

C 1 2 Q 1/686 (2018.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/6886 Z

C 1 2 Q 1/6851 Z N A Z

C 1 2 Q 1/686 Z

C 1 2 N 15/11 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 5 月 28 日 (2021.5.28)

【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】

マルチプレックスアッセイ組成物であって、

A．少なくとも 1 つの A L K 融合遺伝子を特異的に増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブと、

B．少なくとも 1 つの R E T 融合遺伝子を特異的に増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブと、

C．内部標準を特異的に増幅および検出するプライマーセットおよびプローブと、
を含むマルチプレックスアッセイ組成物。

【請求項 2】

さらに、

D．少なくとも 1 つの R O S 1 融合遺伝子を特異的に増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブ、
を含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】

前記少なくとも 1 つの A L K 融合遺伝子が、E M L 4 エクソン 13 - A L K エクソン 20、E M L 4 エクソン 20 - A L K エクソン 20、E M L 4 エクソン 6 a / b - A L K エクソン 20、E M L 4 エクソン 2 - A L K エクソン 20、E M L 4 エクソン 18 - A L K エクソン 20、K I F 5 B エクソン 17 - A L K エクソン 20、および K I F 5 B エクソン 24 - A L K エクソン 20 からなる群から選択される、請求項 1 または 2 に記載の組成物。

【請求項 4】

A が、2 つ以上の A L K 融合遺伝子を増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブを含む、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 5】

A が、EML4 エクソン 13 - ALK エクソン 20、EML4 エクソン 20 - ALK エクソン 20、EML4 エクソン 6a / b - ALK エクソン 20、EML4 エクソン 2 - ALK エクソン 20、EML4 エクソン 18 - ALK エクソン 20、KIF5B エクソン 17 - ALK エクソン 20、および KIF5B エクソン 24 - ALK エクソン 20 を増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 6】

前記少なくとも 1 つの RET 融合遺伝子が、KIF5B エクソン 15 - RET エクソン 12、KIF5B エクソン 16 - RET エクソン 12、KIF5B エクソン 22 - RET エクソン 12、KIF5B エクソン 23 - RET エクソン 12、CCDC6 エクソン 1 - RET エクソン 12、および NCOA4 エクソン 6 - RET エクソン 12 からなる群から選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 7】

B が、2 つ以上の RET 融合遺伝子を増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 8】

B が、KIF5B エクソン 15 - RET エクソン 12、KIF5B エクソン 16 - RET エクソン 12、KIF5B エクソン 22 - RET エクソン 12、KIF5B エクソン 23 - RET エクソン 12、CCDC6 エクソン 1 - RET エクソン 12、および NCOA4 エクソン 6 - RET エクソン 12 を増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブを含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 9】

前記少なくとも 1 つの ROS1 融合遺伝子が、CD74 エクソン 6 - ROS1 エクソン 34、CD74 エクソン 6 - ROS1 エクソン 32、EZR エクソン 10 - ROS1 エクソン 34、TPM3 エクソン 8 - ROS1 エクソン 35、SDC4 エクソン 4 - ROS1 エクソン 34、SDC4 エクソン 2 - ROS1 エクソン 34、SDC4 エクソン 2 - ROS1 エクソン 32、SDC4 エクソン 4 - ROS1 エクソン 32、SLC34A2 エクソン 13 - ROS1 エクソン 34、SLC34A2 エクソン 13 - ROS1 エクソン 32 v 2、SLC34A2 エクソン 4 - ROS1 エクソン 32、SLC34A2 エクソン 4 - ROS1 エクソン 35、および LRIG3 エクソン 16 - ROS1 エクソン 35 からなる群から選択される、請求項 2 ~ 8 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 10】

D が、2 つ以上の ROS1 融合遺伝子を増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブを含む、請求項 2 ~ 9 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 11】

D が、CD74 エクソン 6 - ROS1 エクソン 34、CD74 エクソン 6 - ROS1 エクソン 32、EZR エクソン 10 - ROS1 エクソン 34、TPM3 エクソン 8 - ROS1 エクソン 35、SDC4 エクソン 4 - ROS1 エクソン 34、SDC4 エクソン 2 - ROS1 エクソン 32 v 2、SDC4 エクソン 2 - ROS1 エクソン 32、SLC34A2 エクソン 13 - ROS1 エクソン 34、SLC34A2 エクソン 13 - ROS1 エクソン 32 v 2、SLC34A2 エクソン 4 - ROS1 エクソン 32、SLC34A2 エクソン 4 - ROS1 エクソン 35、および LRIG3 エクソン 16 - ROS1 エクソン 35 を増幅および検出する少なくとも 1 つのプライマーセットおよびプローブを含む、請求項 2 ~ 10 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 12】

熱安定性 DNA ポリメラーゼをさらに含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 13】

逆転写酵素をさらに含む、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 14】

個体に由来する生体試料をさらに含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 15】

前記生体試料が、血漿に由来する RNA を含む、請求項 14 に記載の組成物。

【請求項 16】

がんを有する個体を同定する方法であって、

(a) 前記個体に由来する生体試料を、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物と接触させるステップと、

(b) 前記生体試料中の少なくとも 1 つの融合遺伝子の存在下において、増幅産物の形成及び検出が可能な条件下で増幅および検出を行うステップと、

(c) 融合遺伝子がステップ (b) で検出された場合に、少なくとも 1 つの融合遺伝子が存在することを判定するステップと、

(d) それによって、少なくとも 1 つの融合遺伝子が存在する場合、前記個体の試料中の少なくとも 1 つの融合遺伝子の存在はキナーゼ阻害剤療法に対する前記個体の感受性を示すステップと、を含む、方法。

【請求項 17】

がんを有する個体のキナーゼ阻害剤療法に対する反応の可能性を判定する方法であって、

(a) 前記個体に由来する生体試料を、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物と接触させるステップと、

(b) 前記生体試料中の少なくとも 1 つの融合遺伝子の存在下において、増幅産物の形成及び検出が可能な条件下で増幅および検出を行うステップと、

(c) 融合遺伝子がステップ (b) で検出された場合に、少なくとも 1 つの融合遺伝子が存在することを判定するステップ、および

(d) 前記個体が前記キナーゼ阻害剤療法に反応しそうであることを判定するステップと、を含む、方法。

【請求項 18】

がんを有する個体に由来する生体試料中の少なくとも 1 つの融合遺伝子の存在を判定する方法であって、

(a) 前記個体に由来する生体試料を、請求項 1 ~ 13 のいずれか一項に記載の組成物と接触させるステップと、

(b) 前記生体試料中の少なくとも 1 つの融合遺伝子の存在下において、増幅産物の形成及び検出が可能な条件下で増幅および検出を行うステップと、

(c) 融合遺伝子がステップ (b) で検出された場合に、少なくとも 1 つの融合遺伝子の存在を判定するステップと、を含む、方法。

【請求項 19】

前記生体試料が、DNA または RNA を含む、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 20】

前記生体試料が、前記個体の血漿に由来する RNA である、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 21】

前記増幅および検出が、定量的逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (qRT-PCR) を用いて行われる、請求項 16 ~ 18 のいずれか一項に記載の方法。