

【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19年7月5日(2007.7.5)

【公表番号】特表2007-506442(P2007-506442A)

【公表日】平成19年3月22日(2007.3.22)

【年通号数】公開・登録公報2007-011

【出願番号】特願2006-533538(P2006-533538)

【国際特許分類】

C 12 Q	1/68	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)
C 12 M	1/00	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)

【F I】

C 12 Q	1/68	Z N A A
C 12 N	15/00	A
C 12 N	15/00	F
C 12 M	1/00	A
A 61 K	45/00	
A 61 P	35/00	
A 61 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年5月18日(2007.5.18)

【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】

被験体がEGFRインヒビターを用いる処置に応答する可能性を予測するのを補助するための方法であって、該方法は、患者から得られる癌細胞を含む生物学的サンプルにおいて、1種以上の予後RNA転写物またはそれらの発現産物の発現レベルを決定する工程を含し、ここで該予後転写物は、以下、:hCRA a; LAMC2; B2M; STAT5B; LMYC; CKAP4; TAGLN; Furin; DHFR; CCND3; TITF1; FUS; FLT1; TIMP2; RASSF1; WISP1; VEGFC; GPX2; CTSH; AKAP12; APC; RPL19; IGFBP6; Bak; CyclinG1; Hepsin1; MMP2; XIAP; MUC1; STMY3; PDGFRb; GSTp; p53R2; DPYD; IGFBP3; MMP9; RRM; KRT17; PDGFRA; EPHX1; E2F1; HNF3A; mGST1; STAT3; IGF1R; EGFR; cdc25A; RPLPO; YB-1; CKAP4; Kitling; HER2; SurfactA; BTC; PGK1; MTA1; FOLR1; Claudin4; EMP1からなる群より選択される、1種以上の遺伝子の転写物であって、ここで、(a) hCRA a; LAMC2; STAT5B; CKAP4; TAGLN; Furin; FUS; FLT1; TIMP2; RASSF1; WISP1; VEGFC; GPX2; AKAP12; RPL19; IGFBP6; MMP2; STMY3; PDGFRb; GSTp; IGFBP3; MMP9; KRT17; PDGFRA; IGF1R; cdc25

A ; R P L P O ; Y B - 1 ; C K A P 4 、 E M P 1 または対応する発現産物の 1 種以上の上昇した発現の全ての単位について、該被験体は、 E G F R インヒビターを用いる処置に応答する可能性が減少することが予期される方法であって、そして、

(b) B 2 M ; L M Y C ; D H F R ; C C N D 3 ; T I T F 1 ; C T S H ; A P C ; B a k ; C y c l i n G 1 ; H e p s i n 1 ; X I A P ; M U C 1 ; p 5 3 R 2 ; D P Y D ; R R M ; E P H X 1 ; E 2 F 1 ; H N F 3 A ; m G S T 1 ; S T A T 3 ; E G F R ; K i t l n g ; H E R 2 ; S u r f a c t A ; B T C ; P G K 1 ; M T A 1 ; F O L R 1 ; C l a u d i n 4 または対応する発現産物の 1 種以上の上昇した発現の全ての単位について、該被験体は、 E G F R インヒビターを用いる処置に応答する可能性が増加することが予期される、方法。

【請求項 2】

前記被験体が、ヒト患者である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記予後転写物またはそれらの発現産物のうちの少なくとも 2 種の発現レベルを決定する工程を包含する、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記予後転写物またはそれらの発現産物のうちの少なくとも 5 種の発現レベルを決定する工程を包含する、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記予後転写物またはそれらの発現産物のすべての発現レベルを決定する工程を包含する、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

前記癌が、卵巣癌、結腸癌、膵臓癌、非小細胞肺癌、乳癌、ならびに頭部癌および頸部癌からなる群より選択される、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

前記生物学的サンプルが、癌細胞を含む組織サンプルである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 8】

前記組織が、固定組織、パラフィン包埋組織、または新鮮な組織、または凍結組織である、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記組織が、細針生検、針生検、または他の型の生検に由来する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

前記組織サンプルが、細針吸引、気管支洗浄、または経気管支生検によって得られる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

前記予後 R N A 転写物の発現レベルが、 R T - P C R によって決定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記発現産物の発現レベルが、免疫組織化学によって決定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記発現産物の発現レベルが、プロテオミクス技術によって決定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

予後 R N A 転写物またはそれらの発現産物を測定するためのアッセイが、キットの形態で提供される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

前記 E G F R インヒビターが、抗体または抗体フラグメントである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記EGFRインヒビターが、低分子である、請求項1に記載の方法。

【請求項 17】

固体表面上に固定化された、以下：hCRA a ; LAMC2 ; B2M ; STAT5B ; LMYC ; CKAP4 ; TAGLN ; Furin ; DHFR ; CCND3 ; TITF1 ; FUS ; FLT1 ; TIMP2 ; RASSF1 ; WISP1 ; VEGFC ; GPX2 ; CTSH ; AKAP12 ; APC ; RPL19 ; IGFBP6 ; Bak ; CyclinG1 ; Hepsin1 ; MMP2 ; XIAP ; MUC1 ; STMY3 ; PDGFRb ; GSTp ; p53R2 ; DPYD ; IGFBP3 ; MMP9 ; RRM ; KRT17 ; PDGFRa ; EPHX1 ; E2F1 ; HNF3A ; mGST1 ; STAT3 ; IGF1R ; EGF-R ; cdc25A ; RPLPO ; YB-1 ; CKAP4 ; Kitling ; HER2 ; Surfact A ; BTC ; PGK1 ; MTA1 ; FOLR1 ; Claudin 4 ; EMP1の1種以上の遺伝子に対してハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、アレイ。

【請求項 18】

複数の前記遺伝子にハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、請求項17に記載のアレイ。

【請求項 19】

前記遺伝子のうちの少なくとも5種にハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、請求項18に記載のアレイ。

【請求項 20】

前記遺伝子のうちの少なくとも10種にハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、請求項18に記載のアレイ。

【請求項 21】

前記遺伝子のうちの少なくとも15種にハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、請求項18に記載のアレイ。

【請求項 22】

前記遺伝子の全てにハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、請求項18に記載のアレイ。

【請求項 23】

同一の遺伝子にハイブリダイズする2種以上のポリヌクレオチドを含む、請求項18に記載のアレイ。

【請求項 24】

前記ポリヌクレオチドのうちの少なくとも1種が、イントロンベースの配列を含み、その発現は、対応するエクソン配列の発現と関連する、請求項18に記載のアレイ。

【請求項 25】

前記ポリヌクレオチドが、cDNAである、請求項17に記載のアレイ。

【請求項 26】

前記cDNAが、約500～約5000塩基長である、請求項25に記載のアレイ。

【請求項 27】

前記ポリヌクレオチドが、オリゴヌクレオチドである、請求項17に記載のアレイ。

【請求項 28】

前記オリゴヌクレオチドが、約20～約80塩基長である、請求項27に記載のアレイ。

【請求項 29】

約330,000オリゴヌクレオチドを含む、請求項28に記載のアレイ。

【請求項 30】

前記固体表面が、ガラスである、請求項17に記載のアレイ。

【請求項 31】

患者についての個別のゲノムプロファイルを調製する方法であって、以下：

(a) 該患者から得られた癌細胞から抽出されたRNAを、遺伝子発現分析に供する工程：

(b) 以下、: hCRA-a; LAMC2; B2M; STAT5B; LMYC; CKAP4; TAGLN; Furin; DHFR; CCND3; TITF1; FUS; FLT1; TIMP2; RASSF1; WISP1; VEGFC; GPX2; CTSH; AKAP12; APC; RPL19; IGFBP6; Bak; CyclinG1; Hepsin1; MMP2; XIAP; MUC1; STMY3; PDGFRb; GSTp; p53R2; DPYD; IGFBP3; MMP9; RRM; KRT17; PDGFRa; EPHX1; E2F1; HNF3A; mGST1; STAT3; IGF1R; EGFR; cdc25A; RPLPO; YB-1; CKAP4; Kitling; HER2; SurfactA; BTC; PGK1; MTA1; FOLR1、EMP1からなる群より選択される1種以上の遺伝子の、組織における発現レベルを決定する工程であって、ここで、該発現レベルは、コントロール遺伝子（単数または複数）に対して標準化され、そして必要に応じて、対応する癌関連組織セットにおいて見出される量と比較される、工程：ならびに

(c) 該遺伝子発現分析によって得られたデータを要約する報告を作成する工程、を包含する方法。

【請求項32】

前記癌細胞が、固形腫瘍から得られる、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

上記固形腫瘍が、乳癌、卵巣癌、胃癌、結腸直腸癌、膵臓癌、および肺癌からなる群より選択される、請求項32に記載の方法。

【請求項34】

前記癌細胞が、固定サンプル、パラフィン包埋生検サンプルから得られる、請求項31に記載の方法。

【請求項35】

前記RNAが、フラグメント化されている、請求項34に記載の方法。

【請求項36】

前記データは、前記患者がEGFRインヒビターを用いる処置に応答する可能性の予想を含むことを意図される、請求項31に記載の方法。

【請求項37】

前記データは、前記患者の処置様式についての推奨を含むことを意図される、請求項36に記載の方法。

【請求項38】

以下、B2M; LMYC; DHFR; CCND3; TITF1; CTSH; APC; Bak; CyclinG1; Hepsin1; XIAP; MUC1; p53R2; DPYD; RRM; EPHX1; E2F1; HNF3A; mGST1; STAT3; EGFR; Kitling; HER2; SurfactA; BTC; PGK1; MTA1; FOLR1; Claudin4または対応する発現産物の1種以上の発現の上昇が決定される場合、前記報告が、前記被験体は、EGFRインヒビターを用いる処置に応答する可能性が増加するという予測を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項39】

前記患者は、EGFRインヒビターを用いて処置されることを意図される、請求項38に記載の方法。

【請求項40】

以下、hCRA-a; LAMC2; B2M; STAT5B; LMYC; CKAP4; TAGLN; Furin; DHFR; CCND3; TITF1; FUS; FLT1; TIMP2; RASSF1; WISP1; VEGFC; GPX2; CTSH; AKAP12; APC; RPL19; IGFBP6; Bak; CyclinG1; Hepsin1; MMP2; XIAP; MUC1; STMY3; PDGFRb; GSTp; p53R2; DPYD; IGFBP3; MMP9; RRM; KRT17; PDGFRa; EPHX1; E2F1; HNF3A; mGST1; STAT3; IGF1R; EGFR; cdc25A; RPLPO; YB-1; CKAP4; Kitling; HER2; SurfactA; BTC; P

G K 1 ; M T A 1 ; F O L R 1 ; C l a u d i n 4 ; E M P 1 からなる群より選択される遺伝子を、ポリメラーゼ連鎖反応（P C R）により増幅するための方法であって、表3に列挙される対応するアンプリコン、および表4に列挙される対応するプライマープローブセットを使用して、該P C Rを実行する工程を包含する、方法。

【請求項41】

表4に列挙される、P C Rプライマープローブセット。

【請求項42】

表3に列挙される、P C Rアンプリコン。