

【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4年5月23日(2022.5.23)

【国際公開番号】WO2019/219831
 【公表番号】特表2021-523744(P2021-523744A)
 【公表日】令和3年9月9日(2021.9.9)
 【出願番号】特願2021-514483(P2021-514483)
 【国際特許分類】
 C 1 2 Q 1/68(2018.01)
 G 0 1 N 33/50(2006.01)
 G 0 1 N 33/68(2006.01)

10

【F I】
 C 1 2 Q 1/68 Z N A
 G 0 1 N 33/50 P
 G 0 1 N 33/68

【手続補正書】
 【提出日】令和4年5月13日(2022.5.13)
 【手続補正1】

20

【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】

対象の脳卒中を診断する方法であって、

i) P T G S 2、H M O X 1、L D L R、H S P A 1 B、G 0 S 2、B A G 3、T M 4 S F 1、D U S P 1、およびA D Mからなる群から選択される少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルを測定することにより前記対象から得られたサンプル中のシグネチャーを決定するステップと、

30

ii) ステップi)で決定したシグネチャーを参照シグネチャーと比較するステップと、
 iii) 前記シグネチャー中の少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルが前記参照シグネチャー中の同じ少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルよりも高い場合に、前記対象を、脳卒中に罹患していると診断するステップとを含む、方法。

【請求項2】

前記少なくとも2つのバイオマーカーが、D U S P 1およびA D Mを構成しない、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

40

ステップi)が、P T G S 2、H M O X 1、L D L R、H S P A 1 B、G 0 S 2、B A G 3、T M 4 S F 1、D U S P 1、およびA D Mからなる群から選択される少なくとも3つのバイオマーカーの発現レベルを測定するステップを含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

ステップi)が、P T G S 2、H M O X 1、L D L R、H S P A 1 B、G 0 S 2、B A G 3、T M 4 S F 1、D U S P 1、およびA D Mの発現レベルを測定するステップを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

前記参照シグネチャーを、実質的に健常な対象の参照集団において前記バイオマーカーの

50

発現レベルを測定することにより得る、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

脳卒中を *stroke mimic* と区別するための、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

脳卒中を罹患している対象が治療での応答を達成するかどうかを決定する方法であって、
i) PTGS2、HMOX1、LDLR、HSPA1B、GOS2、BAG3、TM4SF1、DUSP1、およびADMからなる群から選択される少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルを測定することにより前記対象から得られたサンプル中のシグネチャーを決定するステップと、

10

ii) ステップ i) で決定したシグネチャーを参照シグネチャーと比較するステップと、
iii) 前記シグネチャー中の少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルが前記参照シグネチャー中の同じ少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルよりも低い場合に、前記対象が応答を達成すると結論付けるステップと
を含む、方法。

【請求項 8】

前記少なくとも2つのバイオマーカーが、DUSP1およびADMを構成しない、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

ステップ i) が、PTGS2、HMOX1、LDLR、HSPA1B、GOS2、BAG3、TM4SF1、DUSP1、およびADMの発現レベルを測定するステップを含む、請求項 7 または 8 に記載の方法。

20

【請求項 10】

前記参照シグネチャーを、前記治療の開始前に同じ対象から得たサンプル中の前記バイオマーカーの発現レベルを測定することにより得る、請求項 7 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

対象が脳卒中を有するリスクがあるかどうかを決定する方法であって、
i) PTGS2、HMOX1、LDLR、HSPA1B、GOS2、BAG3、TM4SF1、DUSP1、およびADMからなる群から選択される少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルを測定することにより前記対象から得たサンプル中のシグネチャーを決定するステップと、

30

ii) ステップ i) で決定したシグネチャーを参照シグネチャーと比較するステップと、
iii) 前記シグネチャー中の少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルが前記参照シグネチャー中の同じ少なくとも2つのバイオマーカーの発現レベルよりも高い場合に、前記対象が脳卒中を有するリスクがあると結論付けるステップと
を含む、方法。

【請求項 12】

前記少なくとも2つのバイオマーカーが、DUSP1およびADMを構成しない、請求項 11 に記載の方法。

40

【請求項 13】

ステップ i) が、PTGS2、HMOX1、LDLR、HSPA1B、GOS2、BAG3、TM4SF1、DUSP1、およびADMの発現レベルを測定するステップを含む、請求項 11 または 12 に記載の方法。

【請求項 14】

前記参照シグネチャーを、実質的に健常な対象の参照集団における前記バイオマーカーの発現レベルを測定することにより得る、請求項 11 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

前記対象が脳卒中を経験したことがあり、前記方法が、前記対象が再発性脳卒中を有するリスクがあるかどうかを決定するためのものである、請求項 11 ~ 14 のいずれか 1 項に

50

記載の方法。

【請求項 16】

前記脳卒中が、虚血性脳卒中、一過性脳虚血発作、または出血性脳卒中である、請求項 1 ~ 15のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

前記サンプルが、血液サンプル、血漿サンプル、または血清サンプルである、請求項 1 ~ 16のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

前記サンプルが、脳のサンプルではない、請求項 1 ~ 17のいずれか 1 項に記載の方法。

10

20

30

40

50