

【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28年7月7日(2016.7.7)

【公表番号】特表2015-527875(P2015-527875A)

【公表日】平成27年9月24日(2015.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2015-059

【出願番号】特願2015-516469(P2015-516469)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/48	(2006.01)
C 1 2 M	1/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/68	Z N A A
G 0 1 N	33/50	P
G 0 1 N	33/68	
G 0 1 N	33/48	Z
C 1 2 M	1/00	A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	13/08	
C 1 2 N	15/00	F
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月18日(2016.5.18)

【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】

- a) 個体から得たサンプルを準備する工程；
  - b) a)のサンプルにおいて、ヌクレオチド配列のパネルの
    - メチル化レベル、及び/又は
    - 転写発現レベル、及び/又は
    - 翻訳発現レベル
- を測定する工程であって、該パネルが
- I') 配列番号3(GAS6)のヌクレオチド配列；又は
  - I'') 配列番号3に相補的なヌクレオチド配列；又は
  - I''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は
  - I'''' I'、I''又はI''''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、

I'''又はI''のいずれか1つのフラグメント；及び

I'''') 配列番号4(HAPLN3)のヌクレオチド配列；又は

I'''') 配列番号4に相補的なヌクレオチド配列；又は

I'''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

I'''') I'、I''又はI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、I'''又はI'''')のいずれか1つのフラグメント；及び

I'''') 配列番号1(AOX1)のヌクレオチド配列；又は

I'''') 配列番号1に相補的なヌクレオチド配列；又は

I'''') I'''又はI'''')のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

I'''') I'''、I'''又はI'''')のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'''、I'''又はI'''')のいずれか1つのフラグメント；及び

IV') 配列番号2(C1orf114)のヌクレオチド配列；又は

IV') 配列番号2に相補的なヌクレオチド配列；又は

IV') I'又はIV'のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

IV') I'、IV'又はIV'')のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、IV'、IV'又はIV'')のいずれか1つのフラグメント；及び

V') 配列番号5(ST6GALNAC3)のヌクレオチド配列；又は

V') 配列番号5に相補的なヌクレオチド配列；又は

V') V'又はV'のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

V') V'、V'又はV'')のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、V'、V'又はV'')のいずれか1つのフラグメント；及び

VI') 配列番号6(ZNF660)のヌクレオチド配列；又は

VI') 配列番号6に相補的なヌクレオチド配列；又は

VI') VI'又はVI'')のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

VI') VI'、VI'又はVI'')のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、VI'、VI'又はVI'')のいずれか1つのフラグメント

を含んでなる、工程；

c) b)のサンプリングしたヌクレオチド配列のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルを、コントロールサンプルの対応するヌクレオチド配列の対応するメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルと比較する工程

を含んでなり、コントロールサンプルのメチル化レベルより有意に高いメチル化レベル並びに/又はコントロールサンプルの転写レベルより有意に低い転写及び/若しくは翻訳発現レベルが、該個体が前立腺ガンを有しているか又は発症するリスクにあることを示す、個体が前立腺ガンを有しているか又は発症するリスクにあるかの決定を補助するデータを取得する方法。

## 【請求項2】

a) 個体から得たサンプルを準備する工程；

b) a)のサンプルにおいて、少なくとも2つのヌクレオチド配列を含んでなるパネルの

- メチル化レベル、及び/又は

- 転写発現レベル、及び/又は

- 翻訳発現レベル

を測定する工程であって、該パネルが

- i) C1orf114(配列番号2)及びGAS6(配列番号3)；
- ii) GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；
- iii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；
- iv) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；
- v) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；
- vi) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びGAS6(配列番号3)；
- vii) AOX1(配列番号1)及びGAS6(配列番号3)；
- viii) C1orf114(配列番号2)及びHAPLN3(配列番号4)；
- ix) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びHAPLN3(配列番号4)；
- x) AOX1(配列番号1)及びHAPLN3(配列番号4)；
- xi) AOX1(配列番号1)及びC1orf114(配列番号2)；
- xii) AOX1(配列番号1)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xiii) AOX1(配列番号1)及びZNF660(配列番号6)；
- xiv) C1orf114(配列番号2)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xv) C1orf114(配列番号2)及びZNF660(配列番号6)；
- xvi) GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xvii) GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xviii) HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xix) HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xx) ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xi) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxii) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びZNF660(配列番号6)；
- xxiii) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxiv) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xxv) AOX1(配列番号1)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxvi) AOX1(配列番号1)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xxvii) AOX1(配列番号1)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxviii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxix) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xxx) C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxxi) C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxii) C1orf114(配列番号2)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxiii) GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxxiv) GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxv) GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxvi) HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxvii) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びGAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxxviii) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxix) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)；
- xi) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xli) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xlii) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；

- xliii) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；  
 xliv) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；  
 xv) AOX1(配列番号1)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 xlvi) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；  
 xlvii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；  
 xlviii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 xl ix) C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 I) GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 II) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；  
 III) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；  
 IIII) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 IIV) AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 IIVI) AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；  
 IIVII) ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)  
 からなる群より選択され、前記パネルI)～IIVII)の配列番号1、2、3、4、5又は6のいずれか1つは、個々に、  
 b') 前記パネルI)～IIVII)の配列番号1、2、3、4、5又は6のいずれか1つに相補的なヌクレオチド配列；又は  
 b'') 前記パネルI)～IIVII)の配列番号1、2、3、4、5若しくは6のいずれか1つ又はb')の相補的ヌクレオチド配列と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は  
 b''') 前記パネルI)～IIVII)の配列番号1、2、3、4、5若しくは6のいずれか1つ又はb')のヌクレオチド配列又はb'')のヌクレオチド配列の少なくとも15の連續ヌクレオチドを含んでなるフラグメント  
 で置換されていてもよい、工程；  
 c) b)のサンプリングしたヌクレオチド配列のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルを、コントロールサンプルの対応するヌクレオチド配列の対応するメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルと比較する工程  
 を含んでなり、コントロールサンプルのメチル化レベルより有意に高いメチル化レベル並びに/又はコントロールサンプルの転写レベルより有意に低い転写及び/若しくは翻訳発現レベルが、該個体が前立腺ガンを有しているか又は発症するリスクにあることを示す、個体が前立腺ガンを有しているか又は発症するリスクにあるかの決定を補助するデータを取得する方法。  
 【請求項3】  
 a) 個体から得たサンプルを準備する工程；  
 b) a)のサンプルにおいて、

'''') 配列番号 5 (ST6GALNAC3) のヌクレオチド配列；又は  
 ''') 配列番号 5 に相補的なヌクレオチド配列；又は  
 ''') I' 又は I'' のいずれかと少なくとも 90% の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
 又は  
 ''') I'、I'' 又は I''' のいずれか 1 つの少なくとも 15 の連続ヌクレオチドを含む、I'、  
 I'' 又は I''' のいずれか 1 つのフラグメント；及び

'''') 配列番号 6 (ZNF660) のヌクレオチド配列；又は  
 ''') 配列番号 6 に相補的なヌクレオチド配列；又は  
 ''') II' 又は II'' のいずれかと少なくとも 90% の配列同一性を有するヌクレオチド配列  
 ; 又は  
 ''''') II'、II'' 又は II''' のいずれか 1 つの少なくとも 15 の連続ヌクレオチドを含む、  
 II'、II'' 又は II''' のいずれか 1 つのフラグメント；  
 からなる群より選択される 1 以上のヌクレオチド配列の  
 - メチル化レベル、及び/又は  
 - 転写発現レベル、及び/又は  
 - 翻訳発現レベル

を測定する工程；

c) b) のサンプリングしたヌクレオチド配列のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルを、コントロールサンプルの対応するヌクレオチド配列の対応するメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルと比較する工程  
 を含んでなり、コントロールサンプルのメチル化レベルより有意に高いメチル化レベル並びに/又はコントロールサンプルの転写レベルより有意に低い転写及び/若しくは翻訳発現レベルが、該個体が前立腺ガンを有しているか又は発症するリスクにあることを示す、個体が前立腺ガンを有しているか又は発症するリスクにあるかの決定を補助するデータを取得する方法。

#### 【請求項 4】

a) 個体のガン組織から得たサンプルを準備する工程；  
 b) a) のサンプルにおいて、1 以上のバイオマーカーの  
 - メチル化レベル、及び/又は  
 - 転写発現レベル、及び/又は  
 - 翻訳発現レベル

を測定する工程であって、該バイオマーカーが以下：

I') 配列番号 3 (GAS6) のヌクレオチド配列；又は  
 I''') 配列番号 3 に相補的なヌクレオチド配列；又は  
 I''') I' 又は I'' のいずれかと少なくとも 90% の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
 又は  
 I''''') I'、I'' 又は I''' のいずれか 1 つの少なくとも 15 の連続ヌクレオチドを含む、I'、  
 I'' 又は I''' のいずれか 1 つのフラグメント；及び

'''') 配列番号 4 (HAPLN3) のヌクレオチド配列；又は  
 ''') 配列番号 4 に相補的なヌクレオチド配列；又は  
 ''''') II' 又は II'' のいずれかと少なくとも 90% の配列同一性を有するヌクレオチド配列  
 ; 又は  
 ''''''') I'、I'' 又は I''' のいずれか 1 つの少なくとも 15 の連続ヌクレオチドを含む、I'、  
 I'' 又は I''' のいずれか 1 つのフラグメント；及び

'''') 配列番号 1 (AOX1) のヌクレオチド配列；又は  
 ''''') 配列番号 1 に相補的なヌクレオチド配列；又は  
 ''''''') III' 又は III''' のいずれかと少なくとも 90% の配列同一性を有するヌクレオチド

配列；又は

III'') III'、III''又はIII'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、III'、III''又はIII'''のいずれか1つのフラグメント；及び

IV') 配列番号2(C1orf114)のヌクレオチド配列；又は

IV'') 配列番号2に相補的なヌクレオチド配列；又は

IV''') IV'又はIV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

IV''') IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つのフラグメント；及び

V') 配列番号5(ST6GALNAC3)のヌクレオチド配列；又は

V'') 配列番号5に相補的なヌクレオチド配列；又は

V''') V'又はV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

V''') V'、V''又はV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、V'、V''又はV'''のいずれか1つのフラグメント；及び

VI') 配列番号6(ZNF660)のヌクレオチド配列；又は

VI'') 配列番号6に相補的なヌクレオチド配列；又は

VI''') VI'又はVI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

VI''') VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つのフラグメント；

からなる群より選択されるヌクレオチド配列である、工程；

c) b)のサンプリングしたヌクレオチド配列のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルに基づいてバイオマーカースコアを取得する工程

を含んでなり、該バイオマーカースコアが患者がアジュvant療法を必要としているかどうかを示すか又は前立腺ガン患者の予後を示す、アジュvant療法を必要としている前立腺ガン患者の同定又は患者における前立腺ガンの疾患増悪の予後予測を補助するデータを取得する方法。

#### 【請求項5】

アジュvant療法が放射線療法、化学療法、免疫療法、ホルモン療法及びターゲット療法からなる群より選択される、請求項4に記載のアジュvant療法を必要としている前立腺ガン患者の同定を補助するデータを取得する方法。

#### 【請求項6】

a) 個体のガン組織から得たサンプルを準備する工程；

b) a)のサンプルにおいて、1以上のヌクレオチド配列を含んでなるパネルの

- メチル化レベル、及び/又は

- 転写発現レベル、及び/又は

- 翻訳発現レベル

を測定する工程であって、パネルが以下：

i) C1orf114(配列番号2)及びHAPLN3(配列番号4)；

ii) AOX(配列番号1)及びC1orf114(配列番号2)；

iii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びGAS6(配列番号3)；

iv) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；

v) C1orf114(配列番号2)；

vi) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びHAPLN3(配列番号4)；

vii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；

- viii) C1orf114(配列番号2)及びGAS6(配列番号3)；
- ix) AOX(配列番号1)及びGAS6(配列番号3)；
- x) AOX(配列番号1)；
- xi) HAPLN3(配列番号4)；
- xii) AOX(配列番号1)及びHAPLN3(配列番号4)；
- xiii) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；
- xiv) GAS6(配列番号3)及びHAPLN3(配列番号4)；
- xv) GAS6(配列番号3)；
- xvi) ST6GALNAC3(配列番号5)；
- xvii) ZNF660(配列番号6)；
- xviii) AOX(配列番号1)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xix) AOX(配列番号1)及びZNF660(配列番号6)；
- xx) C1orf114(配列番号2)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxi) C1orf114(配列番号2)及びZNF660(配列番号6)；
- xxii) GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxiii) GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xxiv) HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxv) HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xxvi) ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxvii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxviii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)及びZNF660(配列番号6)；
- xxix) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxx) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxi) AOX(配列番号1)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxxii) AOX(配列番号1)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxiii) AOX(配列番号1)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxiv) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxxv) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxvi) C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xxxvii) C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxviii) C1orf114(配列番号2)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xxxix) GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xli) GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xlii) GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xlii) HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xliii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xliv) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)及びZNF660(配列番号6)；
- xlv) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xlvi) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- xlvii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- xlviii) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- xlix) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- l) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；

6) ;

- Ii) AOX(配列番号1)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Iii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- Iii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- Iv) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Iv) C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Ivi) GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Ivii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びST6GALNAC3(配列番号5)；
- Iviii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)及びZNF660(配列番号6)；
- Iix) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Ix) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Ixi) AOX(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Ixii) C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)；
- Ixiii) AOX(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)

からなる群より選択され、前記パネルi)~Ixiii)の配列番号1、2、3、4、5又は6のいずれか1つが、個々に、

b') 前記パネルi)~Ivii)の配列番号1、2、3、4、5又は6のいずれか1つに相補的なヌクレオチド配列；又は

b'') 前記パネルi)~Ivii)の配列番号1、2、3、4、5若しくは6のいずれか1つ又はb')の相補的ヌクレオチド配列と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

b''') 前記パネルi)~Ixiii)の配列番号1、2、3、4、5若しくは6のいずれか1つ又はb')のヌクレオチド配列又はb'')のヌクレオチド配列の少なくとも15の連続ヌクレオチドを含んでなるフラグメント

で置換されていてもよい、工程；及び

c) b)のサンプリングしたヌクレオチド配列のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルに基づいてバイオマーカースコアを取得する工程

を含んでなり、該バイオマーカースコアが前立腺ガン患者の予後を示す、患者における前立腺ガンの疾患増悪の予後予測を補助するデータを取得する方法。

#### 【請求項7】

バイオマーカースコアがグリーソンスコア合計、前立腺特異抗原(PSA)量、MIC-I間質染色及び腫瘍-リンパ節-転移(TNM)分類からなる群より選択される、請求項4又は6に記載の患者における前立腺ガンの疾患増悪の予後予測を補助するデータを取得する方法。

#### 【請求項8】

- a) 患者から得たサンプルを準備する工程；
- b) a)のサンプルにおいて、1以上のバイオマーカーの
  - メチル化レベル、及び/又は

- 転写発現レベル、及び/又は
- 翻訳発現レベル

を測定する工程であって、該バイオマーカーが以下：

I') 配列番号2(C1orf114)のヌクレオチド配列；又は

I'') 配列番号2に相補的なヌクレオチド配列；又は

I''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

I''') I'、I''又はI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、I''又はI'''のいずれか1つのフラグメント；及び

II') 配列番号4(HAPLN3)のヌクレオチド配列；又は

II'') 配列番号4に相補的なヌクレオチド配列；又は

II''') II'又はII''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

II''') II'、II''又はII'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、II'、II''又はII'''のいずれか1つのフラグメント；及び

III') 配列番号1(AOX1)のヌクレオチド配列；又は

III'') 配列番号1に相補的なヌクレオチド配列；又は

III''') III'又はIII'''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

III''') III'、III''又はIII'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、III'、III''又はIII'''のいずれか1つのフラグメント；及び

IV') 配列番号3(GAS6)のヌクレオチド配列；又は

IV'') 配列番号4に相補的なヌクレオチド配列；又は

IV''') IV'又はIV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

IV''') IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つのフラグメント；及び

V') 配列番号5(ST6GALNAC3)のヌクレオチド配列；又は

V'') 配列番号5に相補的なヌクレオチド配列；又は

V''') V'又はV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

V''') V'、V''又はV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、V'、V''又はV'''のいずれか1つのフラグメント；及び

VI') 配列番号6(ZNF660)のヌクレオチド配列；又は

VI'') 配列番号6に相補的なヌクレオチド配列；又は

VI''') VI'又はVI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

VI''') VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つのフラグメント；

からなる群より選択されるヌクレオチド配列である、工程；

c) b)のサンプリングしたヌクレオチド配列のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルに基づいてバイオマーカースコアを取得する工程；

d) メチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルを増悪のリスクと相関させる工程

を含んでなる、治療後の前立腺ガン患者の増悪のリスクの決定を補助するデータを取得す

る方法。

【請求項 9】

a) 個体サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子のメチル化レベルを測定するか、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択されるヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有する少なくとも1つのヌクレオチド配列のメチル化レベルを測定する工程、及び/又は

b) 前記サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列の転写発現レベルを測定する工程、及び/又は

c) 前記サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列の翻訳発現レベルを測定する工程

を含んでなり、a)のメチル化レベル及び/又はb)の転写レベル及び/又はc)の翻訳発現レベルが前立腺ガンの転帰を示すか又は前立腺ガン増悪を示す、前立腺ガンを発症した個体における前立腺ガンの疾患増悪の予後予測若しくは転帰の予測を補助するデータを取得するため、又は前立腺ガンを発症し、該前立腺ガンについて治療されている個体における前立腺ガン増悪に対する治療効果のモニタリングを補助するため及び/又は該効果をモニターするための方法。

【請求項 10】

増加したメチル化レベルが不良な転帰又は前立腺ガンの高い再発リスクを示す、請求項4～9のいずれか1項に記載の患者における前立腺ガンの疾患増悪の予後予測を補助するデータを取得する方法。

【請求項 11】

サンプルにおける減少した転写及び/又は翻訳発現レベルが不良な転帰又は前立腺ガンの高い再発リスクを示す、請求項4～9のいずれか1項に記載の患者における前立腺ガンの疾患増悪の予後予測を補助するデータを取得する方法。

【請求項 12】

再発リスクが放射線前立腺摘除後に決定される、請求項10又は11に記載の方法。

【請求項 13】

個体サンプルにおけるメチル化レベル又は転写及び/若しくは翻訳発現レベルが、同じ個体から

a) 治療開始前、及び/又は

b) 治療期間中のより早期の時点で

採取したサンプルにおけるメチル化レベル又は転写及び/若しくは翻訳発現レベルと比較してそれぞれ増加又は減少していることが、前立腺ガンの増悪を示す、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 14】

a) 個体サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子のメチル化レベルを測定するか、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択されるヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有する少なく

とも1つのヌクレオチド配列のメチル化レベルを測定する工程、及び/又は

b) 前記サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列の転写発現レベルを測定する工程、及び/又は

c) 前記サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列の翻訳発現レベルを測定する工程

を含んでなり、a)の増加したメチル化レベル及び/又はb)の減少した転写レベル及び/又はc)の減少した翻訳発現レベルが前立腺ガンの沈黙性/不活性から攻撃性への増悪を示す、前立腺ガンを発症した個体において前立腺ガンの沈黙性/不活性から攻撃性への増悪のモニタリングを補助し、及び/又は該憎悪をモニターする方法。

#### 【請求項15】

沈黙性/不活性前立腺ガンが臨床症状を伴わないか又は軽微な臨床症状のみを伴う遅増殖性及び緩徐進行性の臓器限局前立腺ガンである、請求項14に記載の方法。

#### 【請求項16】

攻撃性前立腺ガンが、比較的迅速(すなわち、所与の患者の余命内)に、臓器非限局前立腺ガンに進行したか又は進行するものである、請求項14又は15に記載の方法。

#### 【請求項17】

攻撃性前立腺ガンが治療を必要とする前立腺ガンである、請求項16に記載の方法。

#### 【請求項18】

前立腺ガンの疾患過程のより早期の時点で測定したメチル化レベル又は転写及び/若しくは翻訳発現レベルと比較してそれぞれ増加又は減少したメチル化レベル又は転写及び/若しくは翻訳発現レベルが前立腺ガンの増悪を示す、請求項14～17のいずれか1項に記載の方法。

#### 【請求項19】

a) 個体サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子のメチル化レベルを測定するか、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択されるヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有する少なくとも1つのヌクレオチド配列のメチル化レベルを測定する工程、及び/又は

b) 前記サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列の転写発現レベルを測定する工程、及び/又は

c) 前記サンプルにおいて、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号2、配列番号4、配列番号1、配列番号3、配列番号5及び配列番号6からなる群より選択される少なくとも1つのヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列の翻訳発現レベルを測定する工程

を含んでなり、a)のメチル化レベル及び/又はb)の転写レベル及び/又はc)の翻訳発現

レベルが該前立腺ガンを発症した個体に提案すべき治療レジメンを示す、前立腺ガンを発症した個体の治療レジメンの決定を補助するデータを取得する方法。

【請求項 2 0】

a) コントロールサンプルにおいて、AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子、又は配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号10、配列番号11及び配列番号12からなる群より選択されるヌクレオチド配列若しくはその一部と少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列のメチル化レベルを測定する工程

b) 個体サンプルにおいて、a)で特定した、AOX1(配列番号1)、C1orf114(配列番号2)、GAS6(配列番号3)、HAPLN3(配列番号4)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される少なくとも1つの遺伝子のメチル化レベルを測定する工程

c) a)及びb)で測定したメチル化レベルを比較する工程

を含んでなり、b)で測定したメチル化レベルがa)で測定したメチル化レベルより高ければ、メチル化レベルは増加しており、b)で測定したメチル化レベルがa)で測定したメチル化レベルより減少していれば、メチル化レベルは減少している、請求項1～19のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 1】

サンプリングしたヌクレオチドのメチル化レベルが、コントロールサンプルの対応するヌクレオチド配列のメチル化レベルを少なくとも0.0001%、例えば少なくとも0.001%、例えば少なくとも0.01%、例えば少なくとも0.1%、例えば少なくとも0.5%、例えば少なくとも1%、例えば少なくとも2%、例えば少なくとも3%、例えば少なくとも4%、例えば少なくとも5%、例えば少なくとも6%、例えば少なくとも7%、例えば少なくとも8%、例えば少なくとも9%、例えば少なくとも10%、例えば少なくとも15%、例えば少なくとも20%、例えば少なくとも30%、例えば少なくとも40%、例えば少なくとも50%、例えば少なくとも60%、例えば少なくとも70%、例えば少なくとも80%、例えば少なくとも90%、例えば少なくとも95%上回っている、請求項1～20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 2】

メチル化レベルが配列番号1に従うAOX1遺伝子の全体又は一連の100～500塩基対にわたって測定される、請求項1～21のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 3】

メチル化レベルが配列番号2に従うC1orf114遺伝子の全体又は一連の100～500塩基対にわたって測定される、請求項1～22のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 4】

メチル化レベルが配列番号3に従うGAS6遺伝子の全体又は一連の100～500塩基対にわたって測定される、請求項1～23のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 5】

メチル化レベルが配列番号4に従うHAPLN3遺伝子の全体又は一連の100～500塩基対にわたって測定される、請求項1～24のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 6】

メチル化レベルが配列番号5に従うST6GALNAC3(配列番号5)遺伝子の全体又は一連の100～500塩基対にわたって測定される、請求項1～25のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 7】

メチル化レベルが配列番号6に従うZNF660遺伝子の全体又は一連の100～500塩基対にわたって測定される、請求項1～26のいずれか1項に記載の方法。

【請求項 2 8】

メチル化出現率が配列番号1の塩基対番号4907～塩基対番号5374を含むか又は配列番号1の塩基対番号4907～塩基対番号5374と少なくとも90%同一である配列を含むAOX1遺伝子の

領域の少なくとも一部で測定される、請求項 1 ~ 2 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 9】

メチル化出現率が配列番号 2 の塩基対番号4777 ~ 塩基対番号5072を含むか又は配列番号 2 の塩基対番号4777 ~ 塩基対番号5072と少なくとも90%同一である配列を含んでなるC1orf14遺伝子の領域の少なくとも一部で測定される、請求項 1 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 0】

メチル化出現率が配列番号 3 の塩基対番号5948 ~ 塩基対番号6265を含むか又は配列番号 3 の塩基対番号5948 ~ 塩基対番号6265と少なくとも90%同一である配列を含んでなるGAS6遺伝子の領域の少なくとも一部で測定される、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 1】

メチル化出現率が配列番号 4 の塩基対番号4896 ~ 5402を含んでなるHAPLN3遺伝子で測定される、請求項 1 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 2】

メチル化出現率が配列番号 5 の塩基対番号5097 ~ 塩基対番号5186を含むか又は配列番号 5 の塩基対番号5097 ~ 塩基対番号5186と少なくとも90%同一である配列を含んでなるST6GALNAC3(配列番号 5 )遺伝子の領域の少なくとも一部で測定される、請求項 1 ~ 3 1 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 3】

メチル化出現率が配列番号 6 の塩基対番号4923 ~ 塩基対番号5225を含むか又は配列番号 6 の塩基対番号4923 ~ 塩基対番号5225と少なくとも90%同一である配列を含んでなるZNF660遺伝子の領域の少なくとも一部で測定される、請求項 1 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 4】

サンプルにおける転写及び/又は翻訳発現レベルをコントロールサンプルにおける発現レベルと比較する工程を含んでいてもよく、サンプルにおける発現レベルは、コントロールサンプルにおける発現レベルより高いとき、増加しており、コントロールサンプルにおける発現レベルより低いとき、減少している、請求項 1 ~ 3 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 5】

コントロールサンプルが配列番号 1 、配列番号 2 、配列番号 3 、配列番号 4 、配列番号 5 及び/又は配列番号 6 又はその一部と少なくとも90%の配列同一性を有する非メチル化又クレオチド配列である、請求項 1 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 6】

転写発現レベルがRT-PCRにより測定され、及び/又は翻訳発現レベルが免疫組織化学分析により測定される、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 7】

サンプルが組織サンプル、又は体液サンプル、例えば血液、血清、精液、血漿又は尿サンプルである、請求項 1 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 8】

サンプルが前立腺の生検又は切除した前立腺組織である、請求項 1 ~ 3 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 9】

前記個体が正常な前立腺特異抗原(PSA)レベル、又は正常PSAレベルより高いPSAレベルを有する、請求項 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 0】

正常PSAレベルが最大限 3 ng/mL血清のPSAレベルである、請求項 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

GABRE、TFF3、ZNF132、PCA3、GSTP1、PITX2及びSLC18A2からなる群より選択される少なく

とも1つの遺伝子のメチル化レベル及び/又は翻訳レベル及び/又は転写レベルを測定する工程を更に含んでなる、請求項1～40のいずれか1項に記載の方法。

【請求項42】

個体における前立腺ガンの予後又は再発確率を決定するに有用な診断用製品の製造のための、遺伝子パネルの発現レベルの測定用の複数のオリゴヌクレオチドの使用であって、該パネルが

I') 配列番号1(AOX1)のヌクレオチド配列；又は

I'') 配列番号1に相補的なヌクレオチド配列；又は

I''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

I''''') I'、I''又はI''''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、I''又はI''''のいずれか1つのフラグメント；及び

I''') 配列番号2(C1orf114)のヌクレオチド配列；又は

I''''') 配列番号2に相補的なヌクレオチド配列；又は

I''''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

I''''''') I'、I''又はI''''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、I''又はI''''のいずれか1つのフラグメント；及び

I''') 配列番号3(GAS6)のヌクレオチド配列；又は

I''''') 配列番号3に相補的なヌクレオチド配列；又は

I''''') I'又はI''''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

I''''''') I'、I''又はI''''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、I''又はI''''のいずれか1つのフラグメント；及び

IV') 配列番号4(HAPLN3)のヌクレオチド配列；又は

IV'') 配列番号4に相補的なヌクレオチド配列；又は

IV''') IV'又はIV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

IV''''') IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つのフラグメント；及び

V') 配列番号5のヌクレオチド配列(ST6GALNAC3(配列番号5))；又は

V'') 配列番号5に相補的なヌクレオチド配列；又は

V''') V'又はV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

V''''') V'、V''又はV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、V'、V''又はV'''のいずれか1つのフラグメント；及び

VI') 配列番号6(ZNF660)のヌクレオチド配列；又は

VI'') 配列番号6に相補的なヌクレオチド配列；又は

VI''') VI'又はVI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；又は

VI''''') VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つのフラグメント

から選択される2以上のバイオマーカーを含んでなる、使用。

【請求項43】

a) 個体から得たサンプルにおいて1以上のバイオマーカーのメチル化レベル、転写レベ

ル及び/又は翻訳発現レベルを分析する手段であって、前記バイオマークーが  
I') 配列番号1(AOX1)のヌクレオチド配列；又は  
I'') 配列番号1に相補的なヌクレオチド配列；又は  
I''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
又は  
I''') I'、I''又はI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、I'、  
I''又はI'''のいずれか1つのフラグメント；及び  
I''') 配列番号2(C1orf114)のヌクレオチド配列；又は  
I''') 配列番号2に相補的なヌクレオチド配列；又は  
I''') I'又はI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
又は  
I''') I'、I''又はI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、  
I'、I''又はI'''のいずれか1つのフラグメント；及び  
I''') 配列番号3(GAS6)のヌクレオチド配列；又は  
I''') 配列番号3に相補的なヌクレオチド配列；又は  
I''') I'又はI'''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド  
配列；又は  
I''') I'、I''又はI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、  
I'、I''又はI'''のいずれか1つのフラグメント；及び  
IV') 配列番号4(HAPLN3)のヌクレオチド配列；又は  
IV'') 配列番号4に相補的なヌクレオチド配列；又は  
IV''') IV'又はIV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
又は  
IV''') IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、  
IV'、IV''又はIV'''のいずれか1つのフラグメント；及び  
V') 配列番号5のヌクレオチド配列(ST6GALNAC3(配列番号5))；又は  
V'') 配列番号5に相補的なヌクレオチド配列；又は  
V''') V'又はV''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
又は  
V''') V'、V''又はV'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、V'、  
V''又はV'''のいずれか1つのフラグメント；及び  
VI') 配列番号6(ZNF660)のヌクレオチド配列；又は  
VI'') 配列番号6に相補的なヌクレオチド配列；又は  
VI''') VI'又はVI''のいずれかと少なくとも90%の配列同一性を有するヌクレオチド配列；  
又は  
VI''') VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つの少なくとも15の連続ヌクレオチドを含む、  
VI'、VI''又はVI'''のいずれか1つのフラグメント  
からなる群より選択される1以上のヌクレオチド配列を含む、手段、及び  
b) 前立腺ガンの患者が或る特定の期間生存する確率を推定する手段  
を含んでなる、前立腺ガンの個体の予後を予測するシステム。  
【請求項44】  
コンピュータ読取可能媒体を有し、個体の予後を予測するシステムを提供し、請求項43  
に記載の方法のいずれかの工程を実行する手段を含んでなる、コンピュータプログラム製品。  
【請求項45】

放射線前立腺摘除後の患者における前立腺ガンの再発確率を予測する方法であって、a) 患者の1セットの術前因子を、以前に前立腺ガンと診断され、放射線前立腺摘除により治療された複数の個体の各々について測定された1セットの術前因子の機能的代表と相関付けて、患者についてトータルポイントの値を得る工程であって、複数の個体の各々についての前記因子セットは複数の個体における各個体についての前立腺ガンの再発率と相関付けられており、該術前因子のセットはC1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される1以上の遺伝子の治療前のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベル、並びに任意に治療前のPSAレベル、優位グリーソン分類又は次優位グリーソン分類の1以上を含んでなり、機能的代表は、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される1以上の遺伝子の治療前のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベルの各々についてのスケール、及び任意に治療前のPSAレベル、優位グリーソン分類又は次優位グリーソン分類、ポイントスケール、トータルポイントスケール及び予測スケールの1以上についてのスケールを含んでなり、C1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される1以上の遺伝子の治療前のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベル並びに任意に治療前PSAレベル、優位グリーソン分類又は次優位グリーソン分類の1以上についてのスケールは、各々、ポイントスケール上の値と相関付けることができるスケール上の値を有し、トータルポイントスケールは予測スケール上の値と相関付け得る値を有する、工程；及びb) トータルポイントスケール上の患者の値を予測スケール上の値と相関付けて、放射線前立腺摘除後の患者における前立腺ガン再発確率を定量的に予測する工程を含んでなる、方法。

【請求項46】

a) 以前に前立腺ガンと診断され、放射線前立腺摘除により治療された複数の個体の各々についての1セットの術前因子と、該複数の個体の各人についての前立腺ガンの再発率との相関であって、前記1セットの術前因子がC1orf114(配列番号2)、HAPLN3(配列番号4)、AOX1(配列番号1)、GAS6(配列番号3)、ST6GALNAC3(配列番号5)及びZNF660(配列番号6)からなる群より選択される1以上の遺伝子の治療前のメチル化レベル、転写レベル及び/又は翻訳発現レベル、並びに任意に治療前PSAレベル、優位グリーソン分類又は次優位グリーソン分類の1以上を含む、相関；及び

b) 前立腺ガンを有すると診断された患者から測定した同一の術前因子セットを前記相関と比較して、放射線前立腺摘除後の患者における前立腺ガン再発確率を定量的に予測する手段

を含んでなる、放射線前立腺摘除後の前立腺ガン患者における疾患再発確率を予測する装置。

【請求項47】

メチル化レベルがメチル化度及び/又はメチル化出現率から選択される、請求項1～46のいずれか1項に記載の方法、使用、システム又は装置。