

【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1区分  
 【発行日】平成30年12月13日(2018.12.13)

【公表番号】特表2017-528699(P2017-528699A)  
 【公表日】平成29年9月28日(2017.9.28)  
 【年通号数】公開・登録公報2017-037  
 【出願番号】特願2017-505225(P2017-505225)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 Y

C 1 2 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月2日(2018.11.2)

【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】

H S P 2 7 タンパク質リン酸化のレベルを、患者から取得された組織試料の品質の指標とする in vitro 方法であって、該レベルは、該組織試料中の、H S P 2 7 タンパク質の発現のレベルおよび H S P 2 7 タンパク質の S e r 1 5 のリン酸化のレベルを測定することによって取得され、該組織試料中の、H S P 2 7 タンパク質リン酸化のレベルは、該組織試料の該品質を示す、方法。

【請求項2】

A K T および E R K 1 / 2 のリン酸化のレベルを、患者から取得された組織試料の品質の指標とする in vitro 方法であって、該レベルは、該組織試料中の、A K T および E R K 1 / 2 の発現のレベルおよびリン酸化のレベルを測定することによって取得され、該組織試料中の、該 A K T および E R K 1 / 2 のリン酸化のレベルは、該組織試料の該品質を示す、方法。

【請求項3】

A K T の S e r 4 7 3、および / または E R K 1 / 2 の T h r 2 0 2 / T y r 2 0 4 もしくは T h r 1 8 5 / T y r 1 8 7 のリン酸化のレベルが決定される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

R G S 1 m R N A の発現のレベルを、患者から取得された組織試料の品質の指標とする in vitro 方法であって、該レベルは、該組織試料中の、R G S 1 m R N A の発現のレベルを測定することによって取得され、該組織試料中の、該 R G S 1 m R N A の発現のレベルは、該組織試料の該品質を示す、方法。

【請求項5】

前記組織試料が凍結試料である、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 6】**

前記組織試料が、化学的に固定された試料である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記組織試料が、ホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 試料である、請求項 6 に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記組織試料が、腫瘍切除試料である、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記腫瘍が、結腸直腸癌または肝癌である、請求項 8 に記載の方法。

**【請求項 10】**

参照レベルと比較した、前記組織試料中のリン酸化された前記タンパク質のレベルにおける変化が、組織品質を示す、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 11】**

安定な mRNA の発現のレベルを測定するステップ、および前記少なくとも 1 種の mRNA と該安定な mRNA との比率を決定するステップをさらに含み、参照レベルと比較した、該比率における変化が、組織品質を示す、請求項 4 に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記安定な mRNA が EEF1A1 である、請求項 11 に記載の方法。

**【請求項 13】**

前記参照レベルが、生検試料におけるレベルである、請求項 10 または 11 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 14】**

前記生検試料が、前記患者由来である、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 15】**

前記生検試料および前記組織試料が、同じ組織から取得されることを特徴とする、請求項 13 に記載の方法。

**【請求項 16】**

前記組織試料の前記品質の指標として、該試料が冷虚血状態に曝露された期間を推定するステップをさらに含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 17】**

前記組織試料中の、リン酸化された少なくとも第 3 または第 4 のタンパク質のレベルを決定するステップをさらに含み、該第 3 または第 4 のタンパク質が、EGFR、mTOR、p70-S6K、GSK3-ベータおよび MEK1/2 からなる群から選択される、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 18】**

EGFR の Tyr1173、mTOR の Ser2448、p70-S6K の Thr421 もしくは Ser424、GSK3-ベータの Ser9、または MEK1/2 の Ser271/221 のリン酸化のレベルが決定される、請求項 17 に記載の方法。

**【請求項 19】**

前記タンパク質の前記発現のレベルが、ELISA、ウエスタンブロットティング、質量分析、キャピラリー免疫検出方法または免疫組織化学検査によって測定される、請求項 1 または 2 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 20】**

前記 mRNA 発現のレベルが、定量的リアルタイム PCR、ノーザンブロットティング、in situ ハイブリダイゼーションまたはアレイハイブリダイゼーションによって測定される、請求項 4 に記載の方法。

专利名称(译)	评估生物样品质量的方法		
公开(公告)号	<a href="#">JP2017528699A5</a>	公开(公告)日	2018-12-13
申请号	JP2017505225	申请日	2015-07-30
申请(专利权)人(译)	印老Mudo GESELLSCHAFT手套Beshurenkuteru有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	印老Mudo GESELLSCHAFT手套Beshurenkuteru有限公司		
[标]发明人	ユールハルトムート ダビデケエルスチン ウンガーフロリアンテー		
发明人	ユール, ハルトムート ダビデ, ケエルスチン ウンガー, フロリアン テー.		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53 C12Q1/68		
CPC分类号	G01N33/57419 C12Q1/6876 C12Q1/6886 C12Q2600/158 C12Q2600/166 G01N33/57438 G01N2440/14		
FI分类号	G01N33/68 G01N33/53.M G01N33/53.D G01N33/53.Y C12Q1/68.A		
F-TERM分类号	2G045/AA26 2G045/CB02 2G045/DA36 4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ53 4B063/QR08 4B063/QR56 4B063/QR62 4B063/QS34 4B063/QX02		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	62/031247 2014-07-31 US		
其他公开文献	JP2017528699A		

#### 摘要(译)

一种评估组织样本质量的方法。在一些方面，提供了一种通过测量 mRNA 和/或磷蛋白的表达水平来确定生物样品暴露于冷缺血状况的时间的方法。例如，本发明可用于确定患者样本的质量 ( a ) 测量所述患者样品中 HSP 27 蛋白的表达水平和 HSP 27 蛋白的 Ser 15 的磷酸化水平; 并且 ( b ) 基于患者样品中 HSP 27 蛋白磷酸化的百分比确定患者样品的质量。