

【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1年8月29日(2019.8.29)

【公表番号】特表2018-523492(P2018-523492A)
 【公表日】平成30年8月23日(2018.8.23)
 【年通号数】公開・登録公報2018-032
 【出願番号】特願2018-523366(P2018-523366)
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/686 (2018.01)
 C 1 2 Q 1/6837 (2018.01)
 C 1 2 Q 1/6841 (2018.01)
 C 1 2 Q 1/6874 (2018.01)
 G 0 1 N 33/569 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/686 Z
 C 1 2 Q 1/6837 Z
 C 1 2 Q 1/6841
 C 1 2 Q 1/6874 Z
 G 0 1 N 33/569
 G 0 1 N 33/53 M
 C 1 2 N 15/09 Z N A Z

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月22日(2019.7.22)

【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】

患者における低毒性感染症の検出方法であって、

低毒性感染症の原因となる片利共生微生物が患者試料中に存在するかどうかまたは前記試料中の濃度を試験することと、

前記試料由来の宿主細胞RNAプロファイルを特定することと、

前記RNAプロファイルを低毒性感染症を示すRNAシグニチャについて評価して、偽陽性及び/または偽陰性と真正の低毒性感染症とを判別することと

を含み

RNAシグニチャが、前記片利共生微生物の存在に対して試験結果が陽性(すなわち高含量)である臨床試料又は感染性臨床試料、及び、前記片利共生微生物の存在に対して試験結果が陰性(すなわち低含量)である非感染性臨床試料由来のRNAプロファイルでトレーニングされている、

前記方法。

【請求項2】

前記患者が炎症状態の症状を有する、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記炎症状態の症状が、変性椎間板疾患(DDD)、慢性腰痛(CLB P)、関節もし

くは軟骨の炎症、インプラントもしくは補綴に付随する炎症、心内膜炎、感染の疑いのある静脈ポートシステム、または胃潰瘍、前立腺炎、前立腺癌から選択される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記試料が軟骨、または好気性環境からの組織もしくは細胞を含み、任意に、前記試料が椎間板組織である、請求項2または3に記載の方法。

【請求項5】

前記患者が慢性腰痛（CLBP）及び/または脊椎手術後疼痛症及び/または偽関節症の既往歴を有する、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記試料が手術時又は手術前に生検で採取される、請求項4に記載の方法。

【請求項7】

前記試料の一部に Propionibacterium acne、Staphylococcus種、Corynebacterium種、Lactobacillus種、Pseudomonas種、Enterococcus種、Streptococcus種、Bacillus種、Citrobacter種、E. coli、Moraxella種、Haemophilus種、Neisseria種、Clostridium種、Enterobacter種、及び Klebsiella種のうちの1種以上が存在するかどうかまたは前記試料中の濃度を試験する、請求項1～6のいずれか1項に記載の方法。

【請求項8】

前記試料の少なくとも一部が消化され、且つDNAが単離され、任意に前記片利共生微生物のDNAが増幅される、請求項7記載の方法。

【請求項9】

前記試料中の前記片利共生微生物（複数可）が、PCR、培養、免疫化学法、分光法、インサイチュ・ハイブリダイゼーションもしくはメタゲノム分析で検出または定量される、請求項1～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

前記片利共生微生物が存在するかどうか、定量的PCRまたはシーケンシング（培養、免疫化学法、分光法もしくはインサイチュ・ハイブリダイゼーションの少なくとも1つを用いたもの）から任意選択的に選択される少なくとも2つの検出方法により判別される、請求項1に記載の方法。

【請求項11】

前記RNAシグニチャがマイクロRNAシグニチャである、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項12】

前記RNAシグニチャが、長いノンコーディングRNAシグニチャであり、任意選択的に lncRNA、linRNAまたは T-UCRの1つ以上を含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項13】

前記RNAシグニチャが、小型ノンコーディングRNAを含み、任意選択的に piRNA、snRNA、snRNA、及び circRNAの1つ以上を含む、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

前記RNAシグニチャがmRNAシグニチャである、請求項1～10のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

前記RNAシグニチャが、教師付き、教師無し、または半教師付きクラシファイア・アルゴリズムを使用する、請求項1～14のいずれか1項に記載の方法。

【請求項16】

前記RNAシグニチャが、100以下のRNA、または75以下のRNA、または50以下のRNA、または25以下のRNA、または10以下のRNA、または5以下のRNA、または4以下のRNAの相対的発現を含む、請求項1～15のいずれか1項に記載の方法。

【請求項17】

前記RNAが、表2、表4、表5、または図8から選択されるmiRNAである、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記RNAシグニチャが、miR-29a-3p及びmiR-574-3pの一方または両方の相対的発現量を含む、請求項16～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

臨床組織試料中の片利共生微生物の低毒性感染症を検出する方法であって、前記方法が、

前記宿主組織中のmiRNAプロファイルを検出することと、

低毒性感染症を示すmiRNAシグニチャに対して前記miRNAプロファイルを評価することと

を含み、

前記miRNAシグニチャは、少なくとも2つの検出方法で前記片利共生微生物の存在に対して陽性（すなわち高含量）である組織試料由来のmiRNAプロファイル、及び前記少なくとも2つの方法で前記片利共生微生物の存在に対して陰性（すなわち低含量）である組織試料由来のmiRNAプロファイルを用いてトレーニングされる、前記方法。

【請求項20】

前記RNAシグニチャが、教師付き、教師無し、または半教師付きクラシファイアルゴリズムを使用する、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記RNAシグニチャが、10以下のRNA、または5以下のRNA、または4以下のRNAの相対的発現を含む、請求項19～20のいずれか1項に記載の方法。

【請求項22】

前記RNAが、表2、表4または表5から選択されるmiRNAである、請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記RNAシグニチャが、miR-29a-3p及びmiR-574-3pの一方または両方の相対的発現量を含む、請求項19に記載の方法。

【請求項24】

前記患者が、慢性腰痛（CLBP）、関節もしくは軟骨の炎症、インプラントもしくは補綴に付随する炎症、心内膜炎、感染の疑いのある静脈ポートシステム、または胃潰瘍から選択される炎症状態を有する、請求項19～23のいずれか1項に記載の方法。

【請求項25】

前記試料が軟骨、または好気性環境からの組織もしくは細胞を含み、任意選択的に前記試料が椎間板組織である、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記患者が慢性腰痛（CLBP）及び/または脊椎手術後疼痛症及び/または偽関節症の既往歴を有する、請求項24～25のいずれか1項に記載の方法。

【請求項27】

前記試料が手術時又は手術前に生検で採取される、請求項19～26のいずれか1項に記載の方法。

【請求項28】

前記試料中に Propionibacterium acne、Staphylococcus 種、Corynebacterium 種、Lactobacillus 種、Pseudomonas 種、Enterococcus 種、Streptococcus 種、

Bacillus種、Citrobacter種、E.coli、Moraxella種、Haemophilus種、Neisseria種、Clostridium種、Enterobacter種、及びKlebsiella種のうちの1種以上が存在するかどうかまたは前記試料中の濃度を更に試験する、請求項19～27のいずれか1項に記載の方法。

【請求項29】

前記試料の一部が消化され、且つDNAが単離され、任意にDNAが増幅される、請求項25に記載の方法。

【請求項30】

前記試料中の前記片利共生微生物（複数可）が、PCR、培養、免疫化学法、分光法、インサイチュ・ハイブリダイゼーション、マイクロアレイ、及びメタゲノム分析の1つ以上で検出または定量される、請求項28～29のいずれか1項に記載の方法。

【請求項31】

前記試料中に前記片利共生病原体が存在するかどうかは他の技法又はPCR及び/または培養では試験されない、請求項19に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2018523492A5	公开(公告)日	2019-08-29
申请号	JP2018523366	申请日	2016-07-21
[标]发明人	カプール マヌ スレイビー オンドレイ		
发明人	カプール マヌ スレイビー オンドレイ		
IPC分类号	C12Q1/686 C12Q1/6837 C12Q1/6841 C12Q1/6874 G01N33/569 G01N33/53 C12N15/09		
CPC分类号	C12Q1/689 A61K31/546 A61K31/7056 A61K38/14 C12N15/113 C12N2310/141 C12N2320/10 C12Q2600/178 Y02A50/473		
FI分类号	C12Q1/686.Z C12Q1/6837.Z C12Q1/6841 C12Q1/6874.Z G01N33/569 G01N33/53.M C12N15/09.ZNA. Z		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR08 4B063 /QR42 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS32 4B063/QS34 4B063/QX01 4B063/QX02		
优先权	62/196508 2015-07-24 US		
其他公开文献	JP2018523492A		

摘要(译)

本发明提供了一种通过区分真实和假阳性来检测患者中的低毒性传染病的方法。该方法涉及测试患者样品中共生微生物的存在或量，特别是共生微生物可以是低毒性感染的原因。当测试一个共生微生物，由于样品污染检测到数由于频繁误报，还进行了测试，以确定这些假阳性和真实性的慢性感染。根据本发明，通过评估来自样品的核酸谱确定假阳性。点域6