

【11】證書號數：I623620

【45】公告日：中華民國 107 (2018) 年 05 月 11 日

【51】Int. Cl. : *C12Q1/68 (2006.01)* *G01N33/50 (2006.01)*  
*G06F19/24 (2011.01)* *A61K38/21 (2006.01)*  
*A61K31/7056 (2006.01)* *A61P31/14 (2006.01)*

發明

全 4 頁

【54】名稱：一種預測長效型干擾素合併雷巴威林於治療 C 型肝炎病人療效的方法  
 METHOD FOR PREDICTING TREATMENT EFFICACY OF  
 PEGINTERFERON PLUS RIBAVIRIN TREATMENT IN A SUBJECT  
 SUFFERING FROM HEPATITIS C

【21】申請案號：105138879 【22】申請日：中華民國 105 (2016) 年 11 月 25 日

【72】發明人：莊萬龍 (TW) CHUANG, WAN LONG ; 余明隆 (TW) YU, MING LUNG ; 戴嘉言 (TW) DAI, CHIA YEN ; 黃志富 (TW) HUANG, JEE FU ; 呂明穎 (TW) LU, MING YING ; 眭致遠 (US) HSI, EDWARD

【71】申請人：高雄醫學大學 KAOHSIUNG MEDICAL UNIVERSITY  
 高雄市三民區十全一路 100 號

【74】代理人：林文杰

【56】參考文獻：

WO 2015/155766A1

2008 年 11 月 05 日, Cyclic changes in gene expression induced by Peg-interferon alfa-2b plus ribavirin in peripheral blood monocytes (PBMC) of hepatitis C patients during the first 10 weeks of treatment, Taylor MW, J Transl Med. 2008 Nov 5;6:66. doi: 10.1186/1479-5876-6-66.

2010 年 10 月, Hepatitis C: viral and host factors associated with non-response to pegylated interferon plus ribavirin, Asselah T, Liver Int. 2010 Oct;30(9):1259-69.

審查人員：林桂滿

【57】申請專利範圍

1. 一種長效型干擾素合併雷巴威林於治療一週時預測一個體罹患慢性 C 型肝炎之療效的方法，包括：(a) 檢測該個體之一血液樣品之包括 RSAD2、LOC26010、HERC5、HERC6、IFI44、SERPING1、IFITM3 和 DDX60 基因的基因表現量，其中該個體係感染 C 型肝炎病毒基因型第一型之患者；及 (b) 根據該基因表現量的累積倍數變化計算一基因分數，當該基因分數等於或高於一臨界值時，該方法預測長效型干擾素合併雷巴威林於該個體成功治療慢性 C 型肝炎。
2. 如申請專利範圍第 1 項所述的方法，其中該 RSAD2、LOC26010、HERC5、HERC6、IFI44、SERPING1、IFITM3 和 DDX60 基因的累積倍數變化是藉由倍數變化的總和 (RSAD2+LOC26010+HERC5+HERC6+IFI44+SERPING1+IFITM3+DDX60) 計算所得，其中倍數變化 =  $2^{-ddCt}$ ，其中  $dCt = Ct(\text{基因 X}) - Ct(\text{GADPH})$  和  $ddCt = dCt - dCt$  平均值 (非持續性病毒學反應患者的基因 X，X 代表上述任一基因)。
3. 如申請專利範圍第 1 項所述的方法，其中該臨界值是利用一接收者操作特徵 (ROC) 曲線上，靈敏度和特異性達到其最大值之和來判定。

(2)

4. 如申請專利範圍第 3 項所述的方法，其中該臨界值為 8。

5. 如申請專利範圍第 1 項所述的方法，其中該血液樣品包含周邊血液單核球細胞。

### 圖式簡單說明

圖 1 顯示在第 1 週時，有達到持續病毒學反應組(SVR)和未達成持續性病毒學反應組(non-SVR)之間有表現差異的基因。圖中列出以即時聚合酶鏈鎖反應(real-time PCR)檢測後具有顯著差異的基因(p 值<0.05)，長條代表倍數變化(fold change)的平均值±標準誤(standard error,SE)。相對表現量的倍數變化是以內生的 GADPH 來標準化。

圖 2 顯示在第 4 週時，SVR 組和 non-SVR 組之間有表現差異的基因。圖中列出以即時聚合酶鏈鎖反應(real-time PCR)檢測後具有顯著差異的基因(p 值<0.05)，長條代表倍數變化(fold change)的平均值±標準誤(standard error,SE)，相對表現量的倍數變化是以內生的 GADPH 來標準化。

圖 3a 顯示在整體病例中，持續病毒學反應(SVR)預測因子的比較。

圖 3b 顯示在整體病例中，完全早期病毒學反應(cEVR)預測因子的比較。

圖 4a 顯示在具有 IL-28B rs8099917 TT 基因型的受試者中，持續病毒學反應(SVR)預測因子的比較。

圖 4b 顯示具有 IL-28B rs8099917 TT 基因型的受試者中，完全早期病毒學反應(cEVR)預測因子的比較。

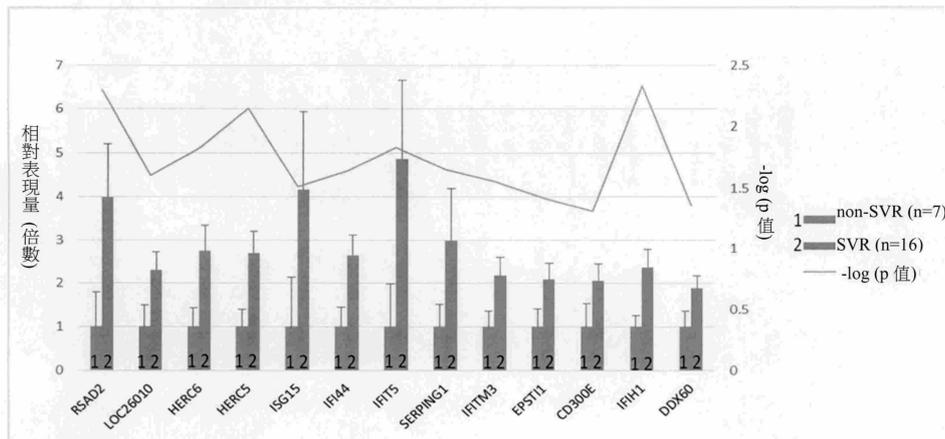


圖 1

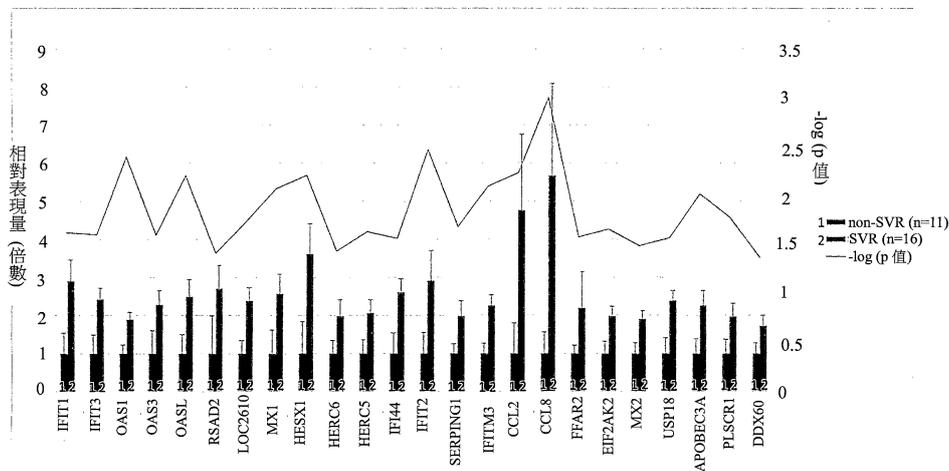


圖 2

(3)

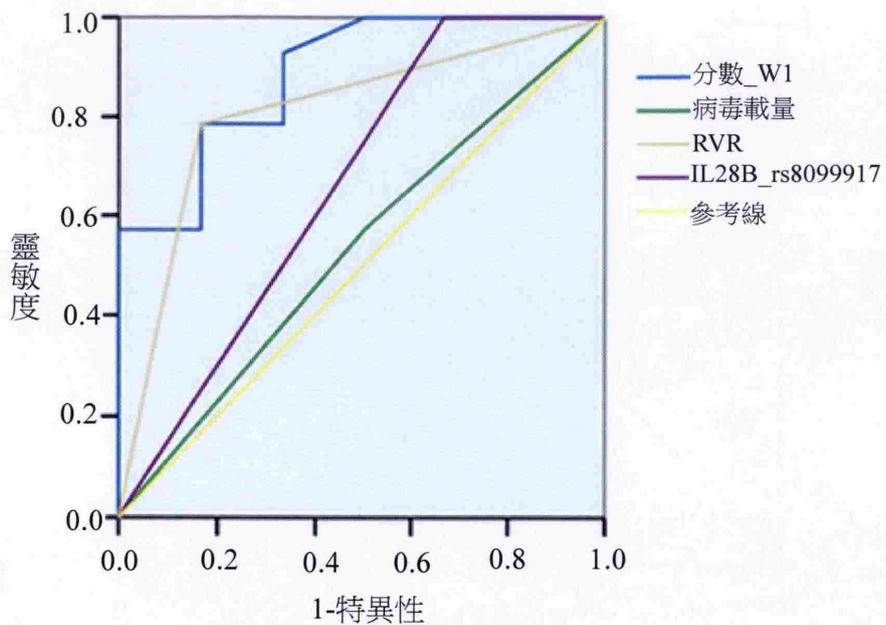


圖 3a

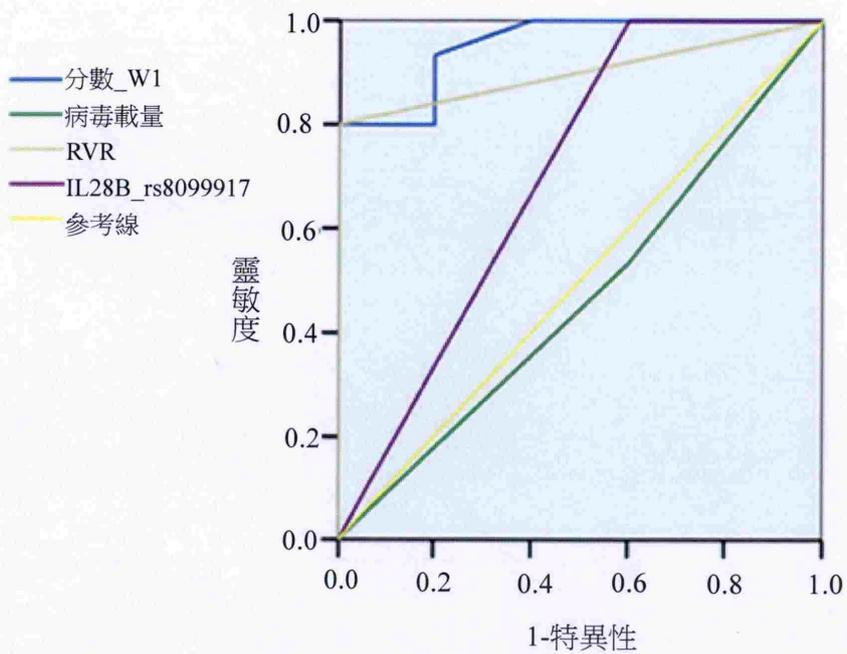


圖 3b

(4)

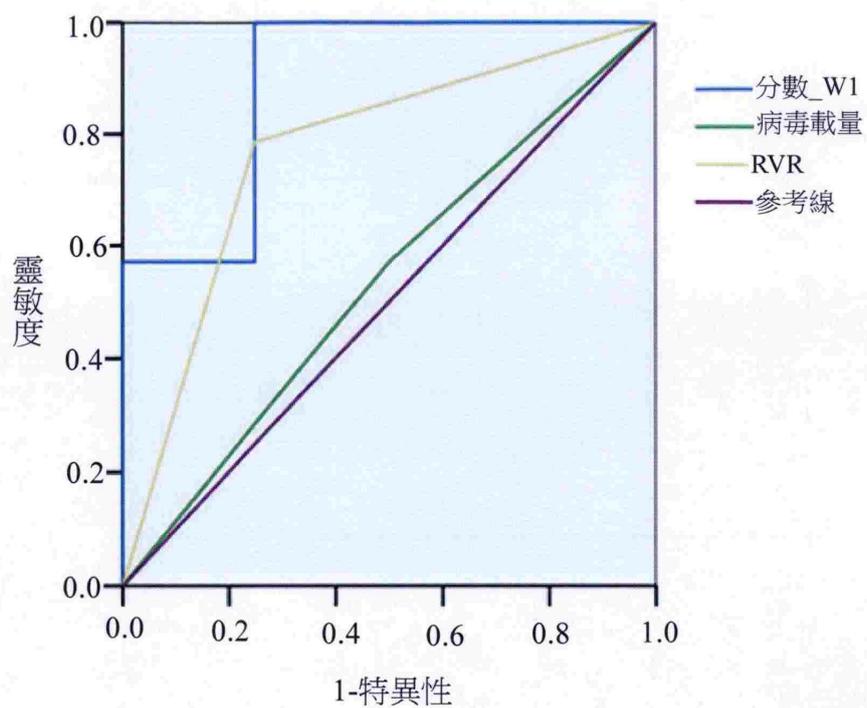


圖 4a

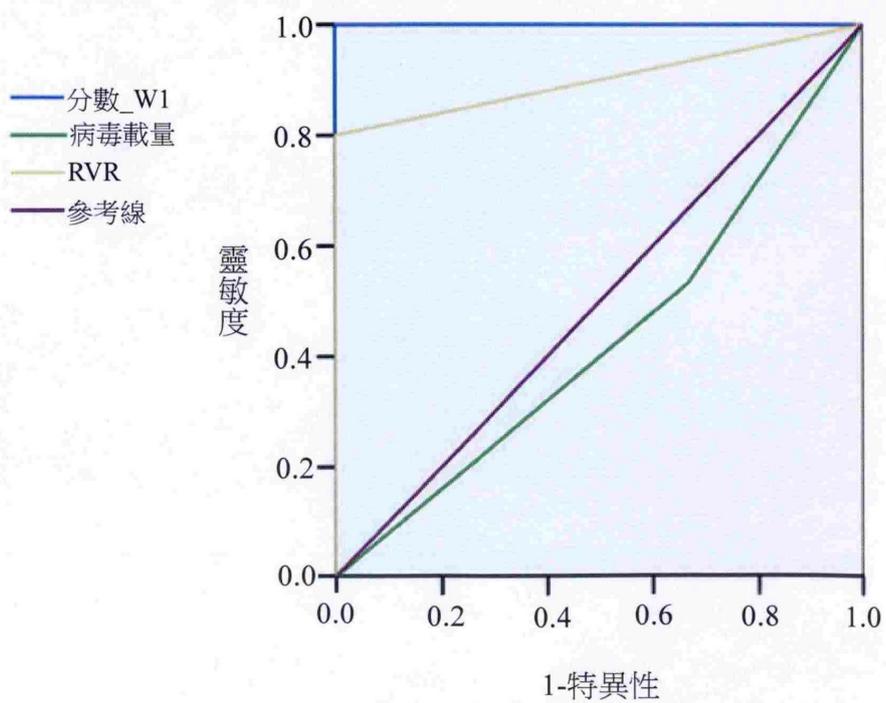


圖 4b