(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国 际 局

(43) 国际公布日
2021 年 12 月 9 日 (09.12.2021)

WIPO | PCT

(10) 国际公布号
WO 2021/243904 A1

(51) 国际专利分类号:
C12Q 1/68 (2018.01) *C12N 15/11* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2020/118998

(22) 国际申请日: 2020 年 9 月 29 日 (29.09.2020)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202010494245.X 2020年6月3日 (03.06.2020) CN

(71) 申请人: 广州康立明生物科技股份有限公司(**CREATIVE BIOSCIENCES (GUANGZHOU) CO., LTD.**) [CN/CN]; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。

(72) 发明人: **吴孝林(WU, Xiaolin)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。 **李仕良(LI, Shiliang)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。 **张志伟(ZHANG, Zhiwei)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。 **陈新周(CHEN, Xinzhou)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。 **吴幽治(WU, Youzhi)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。 **古云娟(GU, Yunjuan)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。 **邹鸿志(ZOU, Hongzhi)**; 中国广东省广州市广州高新技术产业开发区科学城开源大道11号A2栋第六层, Guangdong 510530 (CN)。

(74) 代理人: **北京市万慧达律师事务所(BEIJING WANHUIDA LAW FIRM)**; 中国北京市海淀区中关村南大街1号友谊宾馆颐园写字楼2楼, Beijing 100873 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,

(54) **Title:** GENETIC MARKER COMBINATION AND APPLICATION THEREOF

(54) **发明名称**: 一种基因标志物组合及其应用

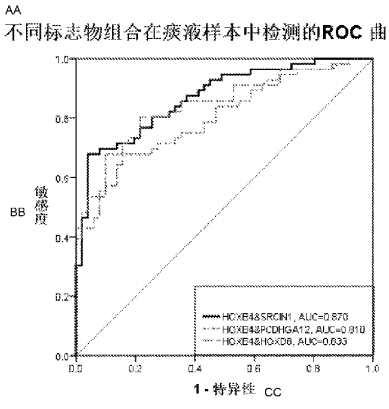

图 2

AA ROC CURVE OF DIFFERENT MARKER COMBINATIONS FOR TESTING SPUTUM SAMPLE
BB SENSITIVITY
CC 1-SPECIFICITY

(57) **Abstract:** Disclosed are a genetic tumor marker combination, a methylation detection reagent, a kit, and an application thereof. Lung cancer specimens can be distinguished by measuring the methylation level of a combination of HOXB4 and SRCIN1 genes. Proved by experiments, the reagent of the present application can detect and diagnose lung cancer, and has the clinical application value.

(57) **摘要**: 本申请公开一种肿瘤基因标志物组合、甲基化检测试剂、试剂盒及其应用。通过检测HOXB4、SRCIN1基因组合的甲基化水平，可以区分肺癌标本。本申请的试剂经试验证实，可以检测和诊断肺癌，有临床应用价值。

WO 2021/243904 A1

[见续页]

BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护)：ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第21条(3))。

— 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。