

【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21年5月7日(2009.5.7)

【公表番号】特表2008-536488(P2008-536488A)

【公表日】平成20年9月11日(2008.9.11)

【年通号数】公開・登録公報2008-036

【出願番号】特願2008-502127(P2008-502127)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 N 15/00 A

G 0 1 N 33/574 A

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月13日(2009.3.13)

【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】

G B X 2、M K I 6 7、C C N B 1、B U B 1、K N T C 2、U S P 2 2、H C F C 1、R N F 2、A N K 3、F G F R 2 および C E S 1 ならびにそれらのマウスホモログからなる群から選択される少なくとも 3 つの遺伝子の発現を判定するためのキットであって、該少なくとも 3 つの遺伝子の発現を特異的に検出し、かつ他の遺伝子の発現を特異的に検出しないプローブセットを備え、該プローブセットは、核酸または抗体を含む、キット。

【請求項 2】

前記プローブセットが、前記少なくとも 3 つの遺伝子から転写された R N A 種または該 R N A 種に由来する c D N A 種に通常のストリンジェントな条件下でハイブリダイズすることができる核酸である、請求項 1 に記載のキット。

【請求項 3】

前記プローブセットが、P C R プライマーである、請求項 2 に記載のキット。

【請求項 4】

前記 P C R プライマーが、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、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、配列番号 12、配列番号 13、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 213、配列番号 22、配列番号 23、配列番号 24、配列番号 25、配列番号 26、配列番号 27 および配列番号 28 からなる群から選択される少なくとも 3 対のプライマーである、請求項 3 に記載のキット。

【請求項 5】

前記キットが、固相を備える、請求項 2 に記載のキット。

【請求項 6】

前記プローブセットが、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブセット 3 3 6 8 8 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブセット 4 1 8 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブセット 3 4 7 3 6 __ a t、A f

f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブセット 4 1 0 8 1 __ a t、A f f y m e
 t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブセット 4 0 0 4 1 __ a t、A f f y m e t r i x
 H G - U 9 5 A v 2 プローブセット 3 9 8 6 6 __ a t、A f f y m e t r i x H G -
 U 9 5 A v 2 プローブセット 3 7 9 1 0 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A
 v 2 プローブセット 3 3 4 8 4 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プロ
 ーブセット 3 6 9 6 7 __ g __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブ
 セット 1 1 4 3 __ s __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 9 5 A v 2 プローブセット
 3 7 2 0 3 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 1 0 5 6
 0 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 1 2 0 2 2 __ s __
 a t、A f f y m e t r i x H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 1 4 7 1 0 __ s __ a t
 、A f f y m e t r i x H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 1 6 2 7 7 __ a t、A f f
 y m e t r i x H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 0 4 1 6 2 __ a t、A f f y m e t
 r i x H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 1 6 9 6 4 __ a t、A f f y m e t r i x
 H G - U 1 3 3 A プローブセット 2 0 2 4 7 3 __ x __ a t、A f f y m e t r i x H G
 - U 1 3 3 A プローブセット 2 0 5 2 1 5 __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 1 3
 3 A プローブセット 2 0 9 4 4 2 __ x __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 1 3 3 A
 プローブセット 2 0 8 2 2 8 __ s __ a t、A f f y m e t r i x H G - U 1 3 3 A プロ
 ーブセット 2 0 9 6 1 6 __ s __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセ
 ット 9 4 2 0 0 __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 9 9 4 5
 7 __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 1 6 0 1 5 9 __ a t、
 A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 1 0 4 0 9 7 __ a t、A f f y m
 e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 9 3 4 4 1 __ a t、A f f y m e t r i x
 M G - U 7 4 A プローブセット 9 7 9 6 0 __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4
 A プローブセット 1 0 0 9 0 1 __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブ
 セット 9 3 1 6 4 __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 9 8 4
 7 7 __ s __ a t、A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 9 3 0 9 0 __ a
 t および A f f y m e t r i x M G - U 7 4 A プローブセット 1 0 1 5 3 8 __ i __ a t
 からなる群から選択される少なくとも3つのプローブセットからなる、請求項5に記載の
 キット。

【請求項7】

前記少なくとも3つの遺伝子が、CCNB1、BUB1、KNTC2またはそれらのマウスホモログである、請求項1に記載のキット。

【請求項8】

前記キットが、MKI67、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を判定するためのキットであり、そして前記プローブセットが、MKI67、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を特異的に検出する、請求項1に記載のキット。

【請求項9】

前記キットが、GBX2、MKI67、CCNB1、BUB1、KNTC2、USP22、HCFC1、RNF2、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を判定するためのキットであり、そして前記プローブセットが、GBX2、MKI67、CCNB1、BUB1、KNTC2、USP22、HCFC1、RNF2、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を特異的に検出する、請求項1に記載のキット。

【請求項10】

被験体における疾患状態についての臨床結果の予測を補助するための方法であって、
 被験体から得られたサンプルから、GBX2、MKI67、CCNB1、BUB1、K
 NTC2、USP22、HCFC1、RNF2、ANK3、FGFR2およびCES1ま
 たはそれらのマウスホモログからなる群から選択される少なくとも3つの遺伝子について
 の遺伝子発現測定値のセットを測定する工程；および

該遺伝子発現測定値のセットと、該遺伝子のセットについての幹細胞および腫瘍細胞からの発現値を比較することによって得られた遺伝子発現測定値の対照基準セットとの間の相関係数を決定する工程であって、ここで、該相関係数のサインは、該疾患状態についての該臨床結果を予測する工程を含む、方法。

【請求項 1 1】

前記幹細胞が、末梢神経系ニューロスフェアである、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記腫瘍細胞が、転移性の前立腺腫瘍細胞である、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記疾患状態が、癌である、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記癌が、前立腺癌、乳癌、肺癌、卵巣癌、膀胱癌、リンパ腫、マンツル細胞リンパ腫、中皮腫、髄芽腫、神経膠腫および急性骨髄性白血病からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記少なくとも 3 つの遺伝子が、CCNB1、BUB1、KNTC2 またはそれらのマウスホモログである、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記遺伝子発現測定値のセットが、MKI67、ANK3、FGFR2 および CES1 またはそれらのマウスホモログの発現測定値である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 7】

前記遺伝子発現測定値のセットが、GBX2、MKI67、CCNB1、BUB1、KNTC2、USP22、HCF1、RNF2、ANK3、FGFR2 および CES1 またはそれらのマウスホモログの発現測定値である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 8】

前記臨床結果が、再発、治療失敗、転移の可能性、遠隔転移の可能性、無病生存率、侵襲性および所定期間における生存の可能性からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記癌が、前立腺癌である、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 2 0】

前立腺全摘除術前グリーソンスコア、切除断端評価、精嚢浸潤、年齢および被膜外進展からなる群から選択される、臨床病理学的特徴を解析する工程をさらに含む、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

GBX2、MKI67、CCNB1、BUB1、KNTC2、USP22、HCF1、RNF2、ANK3、FGFR2 および CES1 ならびにそれらのマウスホモログからなる群から選択される少なくとも 3 つの遺伝子の発現を判定するためのキットであって、該少なくとも 3 つの遺伝子の発現を特異的に検出し、かつ他の遺伝子の発現を特異的に検出しないプローブセットを備え、該プローブセットは、核酸または抗体を含む、プローブのコレクション。

【請求項 2 2】

前記プローブセットが、前記少なくとも 3 つの遺伝子から転写された RNA 種または該 RNA 種に由来する cDNA 種に通常のストリンジェントな条件下でハイブリダイズすることができる核酸である、請求項 2 1 に記載のプローブのコレクション。

【請求項 2 3】

前記プローブセットが、PCR プライマーである、請求項 2 2 に記載のプローブのコレクション。

【請求項 2 4】

前記PCRプライマーが、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、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、配列番号12、配列番号13、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号213、配列番号22、配列番号23、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27および配列番号28からなる群から選択される少なくとも3対のプライマーである、請求項23に記載のプローブのコレクション。

【請求項25】

前記キットが、固相を備える、請求項22に記載のプローブのコレクション。

【請求項26】

前記プローブセットが、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット33688__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット418__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット34736__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット41081__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット40041__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット39866__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット37910__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット33484__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット36967__g__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット1143__s__at、Affymetrix HG-U95Av2プローブセット37203__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット210560__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット212022__s__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット214710__s__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット216277__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット204162__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット216964__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット202473__x__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット205215__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット209442__x__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット208228__s__at、Affymetrix HG-U133Aプローブセット209616__s__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット94200__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット99457__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット160159__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット104097__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット93441__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット97960__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット100901__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット93164__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット98477__s__at、Affymetrix MG-U74Aプローブセット93090__atおよびAffymetrix MG-U74Aプローブセット101538__i__atからなる群から選択される少なくとも3つのプローブセットからなる、請求項25に記載のプローブのコレクション。

【請求項27】

前記少なくとも3つの遺伝子が、CCNB1、BUB1、KNTC2またはそれらのマウスホモログである、請求項21に記載のプローブのコレクション。

【請求項28】

前記キットが、MKI67、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を判定するためのキットであり、そして前記プローブセットが、MKI67、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を特異的に検出する、請求項21に記載のプローブのコレクション。

【請求項29】

前記キットが、GBX2、MKI67、CCNB1、BUB1、KNTC2、USP2
2、HCFC1、RNF2、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウス
ホモログの発現を判定するためのキットであり、そして前記プローブセットが、GBX2
、MKI67、CCNB1、BUB1、KNTC2、USP22、HCFC1、RNF2
、ANK3、FGFR2およびCES1またはそれらのマウスホモログの発現を特異的に
検出する、請求項21に記載のプローブのコレクション。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0075

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0075】

【表 2】

表 2.11 の遺伝子 MITS/PNS 署名

遺伝子	UniGene (Homo sapiens) (配列番号) ¹	Affymetrix HG-U95Av2 プ ローブセット (配列番号)	Affymetrix HG-U133A プ ローブセット (配列番号)	Affymetrix MG-U74A プ ローブセット (配列番号)	GenBank	Unigene (Mus Musculus) (配列番号)
GBX2	Hs.184945 (配列番号33-34)	33688_at (配列番号77-93)	210560_at (配列 番号253-263)	94200_at (配列 番号374-389)	Z48800	Mm.204730 (配列番号35-36)
MKI67	Hs.80976 (配列番号37-38)	418_at (配列番号93-108)	212022_s_at (配 列番号264-274)	99457_at (配列 番号390-405)	X82786	Mm.4078 (配列 番号39-40)
CCNB1	Hs.23960 (配列番号41-42)	34736_at (配列番号109- 124)	214710_s_at (配列番号275- 285)	160159_at (配列 番号406-421)	X64713	Mm.379450 (配列番号43-44)
BUB1	Hs.469649 (配列番号45-46)	41081_at (配列番号125- 140)	216277_at (配列番号286- 296)	104097_at (配列番号422- 437)	AF002823	Mm.2185 (配列番 号47-48)
KNTC2	Hs.414407 (配列番号49-50)	40041_at (配列番号141- 156)	204162_at (配列番号297- 307)	93441_at (配列番号438- 453)	AI595322	Mm.225956 (配列 番号51-52)
USP22	Hs.462492 (配列番号53-54)	39866_at (配列番号157- 172)	216964_at (配列番号308- 318)	97960_at (配列番号454- 469)	AW125800	Mm.30602 (配列 番号55-56)
HCFC1	Hs.83634 (配列番号57-58)	37910_at (配列番号173- 188)	202473_x_at (配列番号319- 329)	100901_at (配列番号470- 485)	U80821	Mm.248353 (配列 番号59-60)
RNF2	Hs.124186 (配列番号61-62)	33484_at (配列番号189- 204)	205215_at (配列番号330- 340)	93164_at (配列番号486- 501)	Y12783	Mm.31512 (配列 番号63-64)
ANK3	Hs.499725 (配列番号65-66)	36967_g_at (配列番号205- 220)	209442_x_at (配列番号341- 351)	98477_s_at (配列番号502- 517)	L40632	Mm.235960 (配列 番号67-68)
FGFR2	Hs.533683 (SEQ. ID NOD: 69-70)	1143_s_at (配列番号221- 236)	208228_s_at (配列番号352- 362)	93090_at (配列番号518- 533)	M23362	Mm.16340 (配列 番号71-72)
CES1	Hs.558865 (配列番号73-74)	37203_at (配列番号237- 252)	209616_s_at (配列番号363- 373)	101538_i_at (配列番号534- 546)	AW226939	Mm.22720 (配列 番号75-76)

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0076

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0076】

¹ Homo Sapiens 各遺伝子のヌクレオチドおよびアミノ酸配列の配列番号が、“Unigene (Homo Sapiens)”欄に示される。Mus Musculus 各遺伝子のヌクレオチドおよびアミノ酸配列の配列番号が、“Unigen

e (Mus Musculus) ” 欄に示される。HG - U95Av2 について各々列挙されたプローブセットにおけるプローブの各々の配列番号が、“ Affymetrix HG - U95Av2 プローブセット ” 欄に示される。HG - U133A について各々列挙されたプローブセットにおけるプローブの各々の配列番号が、“ Affymetrix HG - U133A プローブセット ” 欄に示される。MG - U74A について各々列挙されたプローブの各々が、“ Affymetrix MG - U74A プローブセット ” 欄に示される。

診断的および予後的な分類成績に基づいて、単一の最も成績の良い 11 - 遺伝子 MTT S / P N S 署名を、さらなる検証解析のために選択した。上記の表 2 に提供される情報に基づいて、これらの遺伝子についてのさらなる情報が、数多くの供給源、例えば、<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> における National Center for Biotechnology から（例えば、検索するデータベースの検索のために検索ウインドウのドロップダウンメニューから「Gene」を選択することおよび遺伝子名（例えば、GBX2）についての検索を実施することによって）入手可能であることを当業者は理解するだろう。表 2 に示される遺伝子についての代表的な c D N A 配列およびタンパク質配列を、本明細書に添付の配列表に含めた。いくつかの実施形態において、本発明の方法およびキットにおいて使用される配列は、配列表に含まれる例示された配列に対して少なくとも 90 %、少なくとも 91 %、少なくとも 92 %、少なくとも 93 %、少なくとも 94 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 % または少なくとも 99 % の同一性を有する配列を含む。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0116

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0116】

【表 9 - 1】

表 9a. 再発性前立腺癌に関連する23の遺伝子 「幹性」遺伝子発現署名（遺伝子セットA）

署名1	23の遺伝子			
遺伝子	遺伝子名	GenBank ID	UniGene ID	配列番号 ²
ENG	エンドグリン	X72012	Hs.76753	配列番号547-548
NRGN	ニューログラニン	X99076	Hs.232004	配列番号549-550
CLECSF2	C型レクチン (活性化誘導型)	X96719	Hs.85201	配列番号551-552
EPB41L2	赤血球膜タンパク質バンド4.1様 2	AF027299	Hs.440387	配列番号553-554
GART	ホスホリボシルグリシンアミド合成酵素	X54199	Hs.82285	配列番号555-556
MXD4	MAX二量体化タンパク質 4	AF040963	Hs.511752	配列番号557-558
PLEKHB2	プレクストリンホモロジードメイン含有	AL120687	Hs.307033 & Hs.512380	配列番号559-560
RPGR	網膜色素変性症 GTPase 制御因子	U57629	Hs.378949	配列番号561-562
EST	Homo sapiens cDNA	W28612	Hs.184724	配列番号563
ARHQ	Rasホモログ遺伝子ファミリー, メンバーQ	AL043108	Hs.442989	配列番号564-565
MCM5	ミニ染色体維持欠損 5	X74795	Hs.77171	配列番号566-567
GORASP2	ゴルジ再構築スタッキングタンパク質 2	AA447263	Hs.6880	配列番号568-569
SF3A2	スプライセオソームタンパク質 SAP-62	L21990	Hs.115232	配列番号570-571
KIAA0323	KIAA0323	AI494623	Hs.7911	配列番号572-573
NME2	非転移性細胞 2	X58965	Hs.433416	配列番号574-575
RPL18	リボソームタンパク質 L18	L11566	Hs.409634	配列番号576-577

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 7】

【表 9 - 2】

ACADVL	超長鎖アシル-CoA デヒドロゲナーゼ	L46590	Hs.437178	配列番号578- 579
IGBP1	免疫グロブリン結合タンパク質 1	Y08915	Hs.3631	配列番号580- 581
SOX4	SRY-ボックス 4	X70683	Hs.357901	配列番号582- 583
GATA3	GATA-結合タンパク質 3	X58072	Hs.169946	配列番号584- 585
FADS2	脂肪酸デサチュラーゼ	AL050118	Hs.388164	配列番号586- 587
ITPR1	イノシトール 1,4,5-三リン酸 レセプター 1 型	D26070	Hs.149900	配列番号588- 589
KLF4	Kruppel-様因子 4	U70663	Hs.376206	配列番号590- 591
表 9b.	再発性前立腺癌に関連する14遺伝子 「幹性」 遺伝子発現署名 (遺伝子セットB)			
署名 2	14の遺伝子			
遺伝子	遺伝子名	GenBank ID	UniGene ID	配列番号
ITGA6	インテグリンアルファ 6B	S66213	Hs.212296	配列番号592- 593
CRHR2	副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンレセプター 2	U34587	Hs.66578	配列番号594- 595
HOXB2	ホメオボックス B2	X16665	Hs.290432	配列番号596- 597
HOXA10	ホメオボックス A10	AC004080	Hs.110637	配列番号598- 599
SMARCD2	SWI/SNF 複合体 60 KDa サブユニット B (BAF60B)	U66618	Hs.250581	配列番号600- 601
H2AV	ヒストン H2A.F/Z 変異体 (H2AV)	AW007731	Hs.301005	配列番号602- 603
DKFZP564I052	DKFZP564I052 タンパク質	AL080063	Hs.5364	配列番号604- 605
ITRR1	イノシトール 1,4,5-三リン酸レセプター, 1型	D26070	Hs.149900	配列番号606- 607

【表 9 - 3】

GCS1	グルコシダーゼ I	X87237	Hs.83919	<u>配列番号608-609</u>
TGOLN2	トランスゴルジネットワーク 2	AF027516	Hs.14894	<u>配列番号610-611</u>
APS	プレクストリン相同性およびsrc相同性を有するアダプタータンパク質	AB000520	Hs.371366	<u>配列番号612-613</u>
GLA	ガラクトシダーゼ, アルファ	U78027	Hs.69089	<u>配列番号614-615</u>
EST	A48043 と類似性の高いタンパク質	H10776	Hs.107374	<u>配列番号616</u>
MAFF	V-maff 筋腱膜繊維肉腫癌遺伝子ホモログ F	AL021977	Hs.460889	<u>配列番号617-618</u>
表9c.	再発性前立腺癌に関連する5遺伝子 「幹性」 遺伝子発現署名 (遺伝子セットC)			
署名3	5つの遺伝子			
遺伝子	遺伝子名	GenBank ID	UniGene ID	<u>配列番号</u>
NRGN	ニューログラニン	X99076	Hs.232004	<u>配列番号619-620</u>
RGS3	Gタンパク質シグナル伝達 3 の制御因子	U27655	Hs.82294	<u>配列番号621-622</u>
EDIL3	EGF様反復配列およびジスコイジン I 様ドメイン	U70312	Hs.441044	<u>配列番号623-624</u>
GPR56	Gタンパク質共役型レセプター 56	AJ011001	Hs.6527	<u>配列番号625-626</u>
ITRR1	イノシトール 1,4,5-三リン酸レセプター, 1 型	D26070	Hs.149900	<u>配列番号627-628</u>
表9d.	再発性前立腺癌に関連する16遺伝子 「幹性」 遺伝子発現署名 (遺伝子セットD)			
署名4	16の遺伝子			
遺伝子	遺伝子名	GenBank ID	UniGene ID	<u>配列番号</u>
LYRIC	LYRIC/3D3	AA398463	Hs.377155	<u>配列番号629-630</u>
TMSB10	サイモシン, ベータ 10	M92383	Hs.446574	<u>配列番号631-632</u>

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 1 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 1 1 8】

【表 9 - 4】

ZNF183	ジンクフィンガータンパク質 183	X98253	Hs.64794	<u>配列番号633-634</u>
PRKCBP1	タンパク質キナーゼ C 結合タンパク質 1	W22296	Hs.37372 & Hs.191990	<u>配列番号635-636</u>
ALG3	アスパラギン連結グリコシル化 3 ホモログ	Y09022	Hs.153591	<u>配列番号637-638</u>
B4GALT4	ベータ-1,4-ガラクトシルトランスフェラーゼ	AF038662	Hs.13225	<u>配列番号639-640</u>
ERCC1	除去修復交差相補 1	M13194	Hs.435981	<u>配列番号641-642</u>
PTPRK	タンパク質チロシンホスファターゼ, レセプター型	L77886	Hs.354262	<u>配列番号643-644</u>
POU2F2	POU ドメイン, クラス 2, 転写因子 2	M36542	Hs.1101	<u>配列番号645-646</u>
NFKBIA	B細胞インヒビターにおけるNFKB 遺伝子のエンハンサー, アルファ	M69043	Hs.81328	<u>配列番号647-648</u>
Unknown	Homo sapiens cDNA	N48190	Hs.22243	<u>配列番号649</u>
GEM	GTP 結合タンパク質	U10550	Hs.79022	<u>配列番号650-651</u>
PDE4B	ホスホジエステラーゼ 4B	L20971	Hs.188	<u>配列番号652-653</u>
RBPM5	複数のスプライシングを伴うRNA結合タンパク質	D84110	Hs.195825	<u>配列番号654-655</u>
GSRP1	システインおよびグリシンリッチタンパク質 1	M33146	Hs.108080	<u>配列番号 656-657</u>
MEIS1	ミエロイドエクトロピックウイルス統合部位 1 ホモログ	U85707	Hs.170177	<u>配列番号658-659</u>

² 各遺伝子についての H o m o S a p i e n s ヌクレオチドおよび H o m o S a p i e n s アミノ酸配列 (アミノ酸配列が入手可能な場合) の配列番号が、「配列番号」欄に示される。

表 9 a、9 b、9 c および 9 d に示される遺伝子の各々に対応するプローブおよび A f f y m e t r i x プローブセット U 9 5 A v 2 からのプローブについての A f f y m e t r i x プローブ ID 番号は、「アレイファインダー (A r r a y F i n d e r) 」および検索を実行するための識別子として G e n B a n k I D または U n i g e n e I D のいずれかを使用して、G E N E C H I P (登録商標) H u m a n G e n o m e U 9 5 セットについて <http://www.affymetrix.com/products/arrays/specific/hgu95.affx> において検索することができる。さらに、U 9 5 プローブセット内のすべてのプローブを示す表 (各プローブ ID および対応する遺伝子ならびに他の詳細を含む) は、<https://www.affymetrix.com/analysis/netaffx/showresults.affx> . で見ることができる。