

【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25年3月28日(2013.3.28)

【公表番号】特表2012-517242(P2012-517242A)

【公表日】平成24年8月2日(2012.8.2)

【年通号数】公開・登録公報2012-030

【出願番号】特願2011-550237(P2011-550237)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

G 01 N 33/53 (2006.01)

G 01 N 33/536 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 Z N A A

C 12 N 15/00 A

G 01 N 33/53 M

G 01 N 33/536 D

【手続補正書】

【提出日】平成25年2月7日(2013.2.7)

【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】

個体のインスリン増殖因子-2(IGF2)遺伝子におけるインプリンティングの消失を判定する方法であって、以下の段階を含む方法：

個体におけるIGF2遺伝子のSNP遺伝子型を検出する段階であって、配列番号：10、12、14および16によって示されるSNPの遺伝子型が判定され、それによって個体が該SNPの各々においてヘテロ接合性またはホモ接合性であるかどうかを判定する、段階；

少なくとも一種のヘテロ接合性SNPの二つの多型選択肢(polymorphic option)を含むRNAの量を個体由来の試料において定量化する段階；

少なくとも一種のヘテロ接合性SNPの二つの多型選択肢を含むRNAの量の比率を判定する段階；ならびに

該RNAの比率をIGF2遺伝子のインプリンティングの消失と関連付ける段階。

【請求項2】

前記個体が日本人家系の個体である、請求項1記載の方法。

【請求項3】

検出する段階が、配列番号：1、2、3、4、5および6からなる群より選択される少なくとも一種のSNPを検出することをさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項4】

関連付ける段階がさらに、少なくとも一種のヘテロ接合性SNPの多型選択肢を含むRNAの相対量を、がんのリスクの増大、がんの診断もしくは予後、またはがんを改善、処置もしくは予防するための薬物の効力の予測と関連付ける段階を含む、請求項1記載の方法。

【請求項5】

検出されるSNPの少なくとも二種がヘテロ接合性であり、かつ定量化する段階が、少なくとも二種のヘテロ接合性SNPにおける二つの多型選択肢を含むRNAの量を定量化する段階

を含む、請求項1記載の方法。

【請求項6】

試料が血液、大便、細胞切屑または組織試料である、請求項1記載の方法。

【請求項7】

RNAをcDNAに逆転写し、各多型選択肢を含むcDNAの量を用いて、二つの多型選択肢を含むRNAの量を判定する、請求項1記載の方法。

【請求項8】

対立遺伝子特異的なcDNAの量が、少なくとも一つの対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドとcDNAとを接触させる段階を含む方法で定量化される、請求項7記載の方法。

【請求項9】

前記群由来の各ヘテロ接合性SNPに関して多型選択肢が判定されるように、十分な数の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドとcDNAとを接触させる段階を含む、請求項7記載の方法。

【請求項10】

ある数の異なる対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドとcDNAとを接触させる段階を含む方法であって、各異なるヘテロ接合性SNPを検出するために少なくとも一つの該異なる対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドが用いられるように、該数が前記群中のヘテロ接合性SNPの数に等しいまたはその数よりも大きい、請求項9記載の方法。

【請求項11】

少なくとも一つの対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドがcDNAとハイブリダイズし、cDNA中のSNPの多型位置を通過して鑄型依存的に伸長する、請求項8記載の方法。

【請求項12】

少なくとも一つの対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドが、対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドの3'末端に少なくとも8個の連続したヌクレオチドを含み、該少なくとも8個の連続したヌクレオチドが以下：

前記配列番号に記載されるSNP領域の多型位置のすぐ3'側の(または2もしくは3ヌクレオチド3'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%相補的；あるいは

前記配列番号に記載されるSNP領域の多型位置のすぐ5'側の(または2もしくは3ヌクレオチド5'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%同一のいずれかである、請求項11記載の方法。

【請求項13】

少なくとも一つの対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドが、少なくとも一種のヘテロ接合性SNPの、少なくとも8個の連続したヌクレオチド、またはその相補体と100%同一の配列を含み、かつ該配列がSNPの、少なくとも8個の連続したヌクレオチド、またはその相補体からなり、該配列の位置のうちの一つがSNPの可変位置に対応する、請求項8記載の方法。

【請求項14】

検出する段階が、以下の各々の各多型選択肢のSNP遺伝子型を検出する段階をさらに含む、請求項1記載の方法：

配列番号：1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、13および15；

配列番号：1、5、8、9、11および15；

配列番号：1、5、8、9、11および15；

配列番号：1、2、4、5、8、9、13および15；または

配列番号：1、2、3、4、5、6、7、8、9、11、13および15。

【請求項15】

関連付ける段階に基づいてがんのリスク分類、がんの診断もしくは予後を提供する段階、および/または関連付ける段階に基づいて個体を疾患スクリーニング手順(例えば、結腸鏡検査)に供する段階、および/または関連付ける段階に基づいて個体由来の試料をさらなる診断もしくは予後アッセイ法に供する段階、および/または関連付ける段階に基づいて個体の薬物もしくは他の処置計画を変更する段階をさらに含む、請求項4記載の方法。

## 【請求項 1 6】

第一のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と、第一のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第一のポリヌクレオチドであって、該第一のSNPが配列番号：10によって示される、第一のポリヌクレオチド；

第二のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と、第二のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第二のポリヌクレオチドであって、該第二のSNPが配列番号：12によって示される、第二のポリヌクレオチド；

第三のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と、第三のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第三のポリヌクレオチドであって、該第三のSNPが配列番号：14によって示される、第三のポリヌクレオチド；ならびに

第四のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と、第四のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第四のポリヌクレオチドであって、該第四のSNPが配列番号：16によって示される、第四のポリヌクレオチド

を含む反応混合物。

## 【請求項 1 7】

8~100ヌクレオチドの第一の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド；

8~100ヌクレオチドの第二の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド；

8~100ヌクレオチドの第三の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド；

8~100ヌクレオチドの第四の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド

を含む反応混合物であって、

該第一、第二、第三および第四のポリヌクレオチドの各々が対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドの3'末端に少なくとも8個の連続したヌクレオチドを含み、該少なくとも8個の連続したヌクレオチドが以下：

SNP領域の多型位置のすぐ3'側の(または2もしくは3ヌクレオチド3'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%相補的；あるいは

SNP領域の多型位置のすぐ5'側の(または2もしくは3ヌクレオチド5'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%同一、またはSNP領域の相補体の多型位置のすぐ3'側の(または2もしくは3ヌクレオチド3'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%同一のいずれかであり、

該第一、第二、第三および第四のポリヌクレオチドの各々に対応する該SNP領域が異なり、かつ該SNP領域が、配列番号：10、12、14および16からなる群より選択される、反応混合物。

## 【請求項 1 8】

第一のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と第一のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第一のポリヌクレオチドであって、該第一のSNPが配列番号：10によって示される、第一のポリヌクレオチド；

第二のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と第二のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第二のポリヌクレオチドであって、該第二のSNPが配列番号：12によって示される、第二のポリヌクレオチド；

第三のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と第三のSNPの他方の多型選択肢(またはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8~100ヌクレオチドの第三のポリヌクレオチドであって、該第三のSNPが配列番号：14によって示される、第三のポリヌクレオチド；ならびに

第四のSNPの一方の多型選択肢(またはその相補体)と第四のSNPの他方の多型選択肢(ま

たはその相補体)とをハイブリダイゼーション反応において識別する、8～100ヌクレオチドの第四のポリヌクレオチドであって、該第四のSNPが配列番号：16によって示される、第四のポリヌクレオチド

を含むキット。

【請求項 1 9】

8～100ヌクレオチドの第一の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド；

8～100ヌクレオチドの第二の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド；

8～100ヌクレオチドの第三の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド；

8～100ヌクレオチドの第四の対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチド

を含むキットであって、

該第一、第二、第三および第四のポリヌクレオチドの各々が対立遺伝子特異的な検出ポリヌクレオチドの3'末端に少なくとも8個の連続したヌクレオチドを含み、該少なくとも8個の連続したヌクレオチドが以下：

SNP領域の多型位置のすぐ3'側の(または2もしくは3ヌクレオチド3'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%相補的；あるいは

SNP領域の多型位置のすぐ5'側の(または2もしくは3ヌクレオチド5'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%同一、またはSNP領域の相補体の多型位置のすぐ3'側の(または2もしくは3ヌクレオチド3'側にある)少なくとも8個のヌクレオチドと100%同一のいずれかであり、

該第一、第二、第三および第四のポリヌクレオチドの各々に対応する該SNP領域が異なり、かつ該SNP領域が、配列番号：10、12、14および16からなる群より選択される、キット。