

【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3部門第2区分

【発行日】平成17年12月2日(2005.12.2)

【公表番号】特表2001-527558(P2001-527558A)

【公表日】平成13年12月25日(2001.12.25)

【出願番号】特願平10-549339

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 51/00

A 6 1 K 31/711

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/68

C 1 2 Q 1/70

G 0 1 N 33/15

G 0 1 N 33/50

G 0 1 N 33/60

【F I】

A 6 1 K 49/02 C

A 6 1 K 31/711

C 1 2 Q 1/02

C 1 2 Q 1/68 Z

C 1 2 Q 1/70

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 K

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/60 Z

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月9日(2005.5.9)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手 続 補 正 書

平成17年5月9日

特許庁長官 小川 洋 殿

## 1. 事件の表示

平成10年特許願第549339号

## 2. 補正をする者

名称 ザ リージェンツ オブ ザ ユニバーシティ オブ  
 カリフォルニア

## 3. 代理人

住所 〒105-8423 東京都港区虎ノ門三丁目5番1号 虎ノ門37森ビル  
 青和特許法律事務所 電話 03-5470-1900

氏名 弁理士 (7751) 石田 敬  

## 4. 補正により増加する請求項の数 2

## 5. 補正対象書類名

請求の範囲

## 6. 補正対象項目名

請求の範囲

## 7. 補正の内容

請求の範囲を別紙の通り補正する。

## 8. 添付書類の目録

請求の範囲

1通



## 請求の範囲

1. 細胞増殖又は細胞分解速度を測定するための方法であって、細胞をde novo ヌクレオチド経路を介してDNA の中に組込まれる検出可能な量の安定なアイソトープラベルと接触させ、そしてこのDNA 内の当該ラベルを検出することを含んで成る方法。
2. 前記ラベルがデオキシリボースの前駆体に付加されており、当該前駆体がデオキシリボースの中に組込まれる、請求項1記載の方法。
3. 前記前駆体がグルコースであり、そして前記ラベルが当該グルコースに付加されている、請求項2記載の方法。
4. 前記DNA をデオキシリボヌクレオシドに加水分解してからそのDNA 内のラベルを検出する、請求項3記載の方法。
5. 前記ラベルをマススペクトルにより検出する、請求項4記載の方法。
6. 対象における細胞増殖又は細胞分解速度を測定するための方法であって、検出可能な量の安定なアイソトープラベルをこの対象に投与、ここでこのラベルはde novo ヌクレオチド合成経路を介してこの対象のDNA の中に組込まれ、そしてこの対象のDNA 内のラベルを検出することを含んで成る方法。
7. 前記ラベルが前記de novo ヌクレオチド合成経路におけるデオキシリボースの前駆体に付加されており、当該前駆体がデオキシリボースの中に組込まれる、請求項6記載の方法。
8. 前記前駆体がグルコースであり、そして前記ラベルが前記グルコースに付加される、請求項7記載の方法。
9. 前記DNA をデオキシリボヌクレオシドに加水分解してからそのDNA 内のラベルを検出する、請求項8記載の方法。
10. 前記ラベルをマススペクトルにより検出する、請求項9記載の方法。
11. 前記対象がヒトである、請求項6記載の方法。
12. DNA を前記対象の癌細胞から抽出する、請求項6記載の方法。
13. DNA を前記対象のリンパ球から抽出する、請求項6記載の方法。
14. 前記リンパ球がCD 4<sup>+</sup> 細胞を含んで成る、請求項13記載の方法。
15. 前記対象がヒト免疫不全ウィルス (HIV)で感染している、請求項6記載の

方法。

16. ヒト免疫不全ウィルス (HIV)で感染している対象のT細胞の増殖又は分解速度を測定するための方法であって：

(a) 検出可能な量の安定なアイソトープラベルを前記対象に投与する、ここで当該ラベルはde novo ヌクレオチド合成経路を介して当該対象のT細胞のDNAの中に組込まれる；そして

(b) 当該対象のDNA 内のラベルを検出し、当該対象中のT細胞の増殖又は分解速度を測定する；

ことを含んで成る方法。

17. 前記対象がヒトである、請求項16記載の方法。

18. 前記T細胞がCD 4<sup>+</sup> 又はCD 8<sup>+</sup> 細胞を含んで成る、請求項17記載の方法。

19. 前記方法を、前記対象のHIV 感染症のための抗レトロウィルス処置の前に実施する、請求項18記載の方法。

20. 前記方法を対象のHIV 感染症のための抗レトロウィルス処置の後に実施する、請求項18記載の方法。

21. 細胞増殖を誘導又は阻害する能力について薬剤をスクリーニングする方法であって：

(a) 細胞を当該薬剤と接触させる；

(b) 当該細胞を、de novo ヌクレオチド合成経路を介して当該細胞のDNA の中に組込まれる検出可能な量の安定なアイソトープラベルと接触させる；そして

(c) 当該DNA 内のラベルを検出し、ここで当該薬剤に曝露していない細胞におけるコントロール適用と比べての当該ラベルの量は細胞増殖の程度、それ故当該薬剤が細胞増殖を誘導又は阻害するかどうかを示唆する；

ことを含んで成る方法。

22. 前記段階 (a) を段階 (b) の前に実施する、請求項21記載の方法。

23. 前記ラベルをde novo ヌクレオチド合成経路においてデオキシリボースの前駆体に付加し、当該前駆体がデオキシリボースに組込まれる、請求項21記載の方法。

24. 前記前駆体がグルコースであり、そして前記ラベルが当該グルコースに付

加されている、請求項23記載の方法。

25. 前記DNA をデオキシリボヌクレオシドに加水分解してからそのDNA 内のラベルを検出する、請求項24記載の方法。

26. 前記ラベルをマススペクトルにより検出する、請求項25記載の方法。

27. 薬剤に曝露された対象において細胞増殖を誘導又は阻害する能力について当該薬剤をスクリーニングする方法であつて：

(a) 当該対象を当該薬剤と曝露させる；

(b) 当該対象に、de novo ヌクレオチド合成経路を介して当該対象のDNA の中に組込まれる検出可能な量の安定なアイソトープラベルを投与する；そして

(c) 当該対象の注目の細胞のDNA 内のラベルを検出し、ここで当該薬剤に曝露していない対象におけるコントロール適用と比べての当該ラベルの量は細胞増殖の程度、それ故当該薬剤が当該対象における細胞集団を誘導又は阻害するかどうかを示唆する；

ことを含んで成る方法。

28. 前記注目の細胞を前記薬剤に直接曝露する、請求項27記載の方法。

29. 前記対象の第一組織を前記薬剤に直接曝露し、そして前記注目の細胞が第二組織に由来する、請求項27記載の方法。

30. 前記ラベルをde novo ヌクレオチド合成経路においてデオキシリボースの前駆体に付加し、当該前駆体がデオキシリボースに組込まれる、請求項27記載の方法。

31. 前記前駆体がグルコースであり、そして前記ラベルが当該グルコースに付加されている、請求項30記載の方法。

32. 前記DNA をデオキシリボヌクレオシドに加水分解してからそのDNA 内のラベルを検出する、請求項31記載の方法。

33. 前記ラベルをマススペクトルにより検出する、請求項32記載の方法。

34. 前記対象がヒトである、請求項27記載の方法。

35. 前記注目の細胞が癌のおそれにより、そしてDNA を癌のおそれのある当該細胞から抽出する、請求項27記載の方法。

36. 前記注目の細胞が前記対象に由来するリンパ球であり、そしてDNA を前記

リンパ球から抽出する、請求項27記載の方法。

37. 前記リンパ球が前記対象に由来するCD 4<sup>+</sup> 細胞であり、そしてDNA が前記CD 4<sup>+</sup> 細胞から抽出されたものである、請求項36記載の方法。

38. 増殖中の細胞集団における細胞増殖を測定するための方法であつて：

(a) 増殖中の細胞集団を検出可能な量の第一ラベルと接触させ、ここで当該第一ラベルはde novo ヌクレオチド合成経路を介してDNA の中に組込まれる安定なアイソトープラベルを含んで成り；

(b) 前記DNA の中に組込まれた前記第一ラベルを検出して前記増殖中の細胞集団の細胞増殖を測定し；

(c) 前記増殖中の細胞集団をde novo ヌクレオチド合成経路を介してDNA の中に組込まれる放射性アイソトープラベルを含んで成る検出可能な量の第二ラベルと接触させ；そして

(d) このDNA 内に組込まれた前記第二ラベルを検出し、この増殖中の細胞集団における細胞増殖を測定する；

ことを含んで成る方法。

39. 段階 (a) 及び (b) を段階 (c) 及び (d) の前に実施する、請求項38記載の方法。

40. 前記安定なアイソトープラベル及び放射性アイソトープラベルがそれぞれde novo ヌクレオチド合成経路においてデオキシリボースの前駆体に付加され、各々の当該前駆体がデオキシリボースに組込まれる、請求項38記載の方法。

41. 前記安定なアイソトープ及び前記放射性アイソトープラベルが各々のラベル化グルコースを含んで成る、請求項40記載の方法。

42. 前記安定なアイソトープの組込まれたDNA 又は前記放射性アイソトープラベルの組込まれたDNA をデオキシリボヌクレオチドに加水分解してから、前記増殖中の細胞集団における細胞増殖を測定するために当該DNA 内のラベルを検出する、請求項41記載の方法。

43. 前記放射性アイソトープラベルをアクセレーターマススペクトル、液体シンチレーションカウンティング又はガンマーカウンティングにより検出する、請求項42記載の方法。

44. 前記安定なアイソトープラベルをマススペクトルにより検出する、請求項42記載の方法。

45. 対象における細胞増殖速度の変化を誘導する疾患に対する当該対象の感受性を決定するための方法であって、

(a) 当該対象を当該疾患を惹起しうる条件又は薬剤に委ねる；

(b) de novo ヌクレオチド合成経路を介して当該対象のDNA の中に組込まれる検出可能な量の安定なアイソトープラベルを投与する；そして

(c) 当該対象のDNA 内のラベルを検出する、ここで前記条件又は薬剤に委ねていない対象におけるコントロール適用と比べての当該対象のDNA 内のラベルの増大は、細胞増殖速度の増大及び当該疾患に対する当該対象の感受性の増大を示唆する、

ことを含んで成る方法。

46. 細胞増殖速度の変化を誘導する疾患に対する対象の感受性を決定するための方法であって、

(a) 当該対象を当該疾患を惹起しうる条件又は薬剤に委ねる；

(b) de novo ヌクレオチド合成経路を介してDNA の中に組込まれる検出可能な量の安定なアイソトープラベルを当該対象に投与する；そして

(c) 当該対象のDNA 内のラベルを検出する、ここで前記条件又は薬剤に委ねていない対象におけるコントロール適用と比べての当該対象のDNA 内のラベルの損失は、細胞分解速度の増大及び当該疾患に対する当該対象の感受性の増大を示唆する、

ことを含んで成る方法。

47. 細胞内のDNA をラベル化する方法であって、この細胞をde novo ヌクレオチド合成経路を介してDNA の中に組込まれる検出可能な量の安定なアイソトープラベルと接触させることを含んで成る方法。

48. 前記ラベルがデオキシリボースの前駆体に付加されており、当該前駆体がデオキシリボースの中に組込まれる、請求項47記載の方法。

49. 前記ラベルをマススペクトルにより検出する、請求項47記載の方法。

50. 単離されたラベル化DNA 分子であって、細胞をde novo ヌクレオチド合成

経路を介してDNA の中に検出可能な量の安定なアイソトープラベルと接触させてラベル化DNA を生成させ、そして当該ラベル化DNA を単離することにより生成されたDNA 分子。

51. 増殖中の細胞集団における細胞増殖を測定するための二重ラベリング方法であって：

(a) 増殖中の細胞集団を検出可能な量の第一ラベルと接触させ、ここで当該第一ラベルはde novo ヌクレオチド合成経路を介してDNA の中に組込まれる安定なアイソトープラベルを含んで成り；

(b) 前記DNA の中に組込まれた前記第一ラベルを検出して前記増殖中の細胞集団の細胞増殖を測定し；

(c) 前記増殖中の細胞集団をde novo ヌクレオチド合成経路を介してDNA の中に組込まれる放射性アイソトープラベルを含んで成る検出可能な量の第二ラベルと接触させ；そして

(d) このDNA 内に組込まれた前記第二ラベルを検出し、この増殖中の細胞集団における細胞増殖を測定する；

ことを含んで成る方法。