

【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】令和6年8月9日(2024.8.9)

【国際公開番号】WO2022/040306
 【公表番号】特表2023-539128(P2023-539128A)
 【公表日】令和5年9月13日(2023.9.13)
 【年通号数】公開公報(特許)2023-173
 【出願番号】特願2023-512144(P2023-512144)
 【国際特許分類】

10

C 1 2 Q 1/6869(2018.01)
 C 1 2 N 15/09(2006.01)
 C 1 2 Q 1/686(2018.01)
 C 1 2 Q 1/6886(2018.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/6869 Z
 C 1 2 N 15/09 Z Z N A
 C 1 2 Q 1/686 Z
 C 1 2 Q 1/6886 Z

20

【手続補正書】

【提出日】令和6年8月1日(2024.8.1)

【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】

生体試料を特徴付ける方法であって、

30

メチル化特異的にDNAを修飾することができる試薬によって生体試料におけるゲノムDNAを処理する工程、

A D R A 1 D、D N A H 1 4、F A M 1 1 0 B、F A M 2 2 1 A、F L R T 2、G A B R G 3、G A T A 6、H O X A 9、M A X . c h r 1 7 : 7 9 3 6 7 1 9 0 - 7 9 3 6 7 3 3 6、M A X . c h r 4 . 1 8 4 6 4 4 0 4 7 - 1 8 4 6 4 4 1 8 1、M A X . c h r 5 : 7 4 3 4 9 6 2 6 - 7 4 3 4 9 8 4 1、M A X . c h r 6 . 1 9 8 0 5 1 2 3 - 1 9 8 0 5 3 3 8、M N X 1、N R N 1、S H 3 B P 4、S Y T 6、V W A 5 B 1、Z N F 5 0 3、B N C 1、T P B G、C A C N G 8、C D K 2 0、E B F 3、F O X P 4、I T G A 5、J U P、M A X . c h r 1 . 6 1 5 0 8 7 1 9 - 6 1 5 0 8 9 9 8、M A X . c h r 3 . 4 4 0 3 8 1 4 1 - 4 4 0 3 8 2 6 6、T G F B 1 I 1、T H B S 1、M A X . c h r 6 . 1 9 8 0 5 1 9 5 - 1 9 8 0 5 2 6 6、M A X . c h r 1 : 6 1 5 0 8 8 3 2 - 6 1 5 0 8 9 6 9、M A X . c h r 4 . 1 8 4 6 4 4 0 6 9 - 1 8 4 6 4 4 1 5 8、S Y T 2、およびC A L N 1から選択される1以上の遺伝子の少なくとも1つのC p G部位に特異的なプライマーのセットを使用して、前記処理されたゲノムDNAを増幅する工程、および、

40

メチル化特異的PCR、定量的メチル化特異的PCR、メチル化感受性DNA制限酵素分析、定量的重亜硫酸塩パイロシーケンシング、または重亜硫酸塩ゲノム配列決定PCRによって、前記少なくとも1つのC p G部位のメチル化レベルを判定する工程、を含む方法。

【請求項2】

50

前記1以上の遺伝子が、ADRA1D、DNAH14、FAM110B、FAM221A、FLRT2、GABRG3、GATA6、HOXA9、MAX、chr17:79367190-79367336、MAX、chr4:184644047-184644181、MAX、chr5:74349626-74349841、MAX、chr6:19805123-19805338、MNX1、NRN1、SH3BP4、SYT6、VWA5B1、ZNF503、BNC1、TPBG、CACNG8、CDK20、EBF3、FOXP4、ITGA5、JUP、MAX、chr1:61508719-61508998、MAX、chr3:44038141-44038266、TGFB1I1、またはTHBS1を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

10

前記1以上の遺伝子が、ADRA1D、CACNG8、CDK20、DNAH14、EBF3、MAX、chr6:19805195-19805266、NRN1、SH3BP4、SYT6、BNC1、FAM110B、FLRT2、GABRG3、HOXA9、MAX、chr17:79367190-79367336、TPBG、ITGA5、TGFB1I1、VWA5B1、ZNF503、FOXP4、MAX、chr5:74349626-74349841、THBS1、SYT2、またはCALN1を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

20

前記1以上の遺伝子が、ADRA1D、BNC1、CACNG8、CDK20、EBF3、FAM110B、FLRT2、GABRG3、GATA6、HOXA9、MAX、chr1:61508832-61508969、MAX、chr17:79367190-79367336、MAX、chr5:74349626-74349841、MAX、chr6:19805195-19805266、NRN1、SH3BP4、SYT6、THBS1、TPBG、ZNF503、DNAH14、FOXP4、ITGA5、MAX、chr4:184644069-184644158、TGFB1I1、SYT2、またはCALN1を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

30

前記1以上の遺伝子が、CACNG8、FAM110B、MAX、chr1:61508832-61508969、MAX、chr4:184644069-184644158、TPBG、BNC1、HOXA9、MAX、chr17:79367190-79367336、MNX1、ADRA1D、CDK20、GABRG3、MAX、chr6:19805195-19805266、NRN1、SYT6、ZNF503、またはFOXP4を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記1以上の遺伝子が、CACNG8、FAM110B、GABRG3、ITGA5、ADRA1D、BNC1、HOXA9、THBS1、MAX、chr6:19805195-19805266、CDK20、FOXP4、MAX、chr5:74349626-74349841、NRN1、SH3BP4、TGFB1I1、またはVWA5B1を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

40

前記1以上の遺伝子が、CACNG8、FOXP4、GABRG3、ITGA5、TGFB1I1、VWA5B1、JUP、ADRA1D、BNC1、FLRT2、HOXA9、MAX、chr17:79367190-79367336、MAX、chr6:19805195-19805266、SH3BP4、SYT6、またはFAM110Bを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項8】

前記1以上の遺伝子のメチル化レベルを、リンパ腫を有しない対照試料からの対応する遺伝子のメチル化レベルと比較する工程を更に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項9】

前記1以上の遺伝子のメチル化レベルが、前記対照試料中の対応する遺伝子のメチル化レ

50

ベルよりも高い場合、非ホジキンリンパ腫の存在を判定する工程を更に含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 10】

前記 1 以上の遺伝子のメチル化レベルが、前記対照試料中の対応する遺伝子のメチル化レベルよりも高い場合、濾胞性リンパ腫の存在を判定する工程を更に含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 11】

前記 1 以上の遺伝子のメチル化レベルが、前記対照試料中の対応する遺伝子のメチル化レベルよりも高い場合、DLBCL 腫瘍の存在を判定する工程を更に含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 12】

前記 1 以上の遺伝子のメチル化レベルが、前記対照試料中の対応する遺伝子のメチル化レベルよりも高い場合、マンツル細胞リンパ腫の存在を判定する工程を更に含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 13】

前記 1 以上の遺伝子のメチル化レベルが、前記対照試料中の対応する遺伝子のメチル化レベルよりも高い場合、辺縁帯リンパ腫の存在を判定する工程を更に含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 14】

前記 1 以上の遺伝子のメチル化レベルが、前記対照試料中の対応する遺伝子のメチル化レベルよりも高い場合、末梢 T 細胞リンパ腫の存在を判定する工程を更に含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 15】

前記生体試料が、血漿試料、血液試料、または組織試料である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】

前記組織試料が、リンパ腺組織試料である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 17】

前記少なくとも 1 つの CpG 部位が、コード領域または調節領域に存在する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 18】

前記 1 以上の遺伝子の少なくとも 1 つの CpG 部位のメチル化レベルの判定は、前記少なくとも 1 つの CpG 部位のメチル化スコアを判定すること、および/または、前記少なくとも 1 つの CpG 部位のメチル化頻度を判定すること、を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 19】

前記生体試料が、組織試料であり、

前記 1 以上の遺伝子が、ADRA1D、DNAH14、FAM110B、FAM221A、FLRT2、GABRG3、GATA6、HOXA9、MAX、chr17:79367190-79367336、MAX、chr4:184644047-184644181、MAX、chr5:74349626-74349841、MAX、chr6:19805123-19805338、MNX1、NRN1、SH3BP4、SYT6、VWA5B1、ZNF503、BNC1、TPBG、CACNG8、CDK20、EBF3、MAX、chr6:19805195-19805266、BNC1、MAX、chr1:61508832-61508969、THBS1、MAX、chr4:184644069-184644158、ITGA5、TGFB1I1、FOXP4、および JUP から選択される、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 20】

前記生体試料が、血漿試料であり、

前記 1 以上の遺伝子が、BNC1、CACNG8、CDK20、EBF3、FOXP4、ITGA5、JUP、MAX、chr1:61508719-61508998、MAX

10

20

30

40

50

. chr3 . 44038141 - 44038266、TGFB1I1、THBS1、TPBG、ADRA1D、HOXA9、GABRG3、MAX . chr17 : 79367190 - 79367336、FAM110B、SYT6、MAX . chr6 . 19805123 - 19805338、DNAH14、FLRT2、MAX . chr6 . 19805195 - 19805266、NRN1、SH3BP4、VWA5B1、ZNF503、MAX . chr5 : 74349626 - 74349841、SYT2、CALN1、GATA6、MAX . chr1 : 61508832 - 61508969、MAX . chr4 . 184644069 - 184644158、およびMNX1から選択される、
 請求項1に記載の方法。

【請求項21】

10

1) 重亜硫酸塩試薬と、

2) 表1および/または表3のDMR1~285から選択されるメチル化可変領域(DMR)の配列を含む対照核酸と、を含む、キット。

【請求項22】

表5の配列番号1~124から選択される、核酸のプローブおよび/またはプライマーを更に含む、請求項21に記載のキット。

【請求項23】

対象から試料を得るための試料採取器、および/または、前記試料から核酸を単離するための試薬を更に含む、請求項21に記載のキット。

20

30

40

50