

【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20年4月17日(2008.4.17)

【公表番号】特表2008-502332(P2008-502332A)

【公表日】平成20年1月31日(2008.1.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-004

【出願番号】特願2007-515787(P2007-515787)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/711 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/711

A 6 1 K 35/76

C 0 7 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月26日(2008.2.26)

【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】

核酸フラグメントのサンプル中のメチル化核酸フラグメントを富化する方法であって：
 (a) 核酸フラグメントのサンプルとメチル化ヌクレオシドに特異的な抗体を、該抗体のメチル化ヌクレオシドへの結合に適した条件下接触させ；
 (b) メチル化ヌクレオシドに特異的な抗体に結合した核酸フラグメントを選択する工程を含む、方法。

【請求項 2】

工程(a)の前に：
 サンプル中の二本鎖核酸フラグメントの鎖を分ける工程をさらに含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

(c) 1 個以上のメチル化核酸フラグメントを特徴付けするさらなる工程をさらに含む、請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

核酸フラグメントのサンプル中の異なってメチル化された対立遺伝子の検出のための、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の方法の使用。

【請求項 5】

核酸フラグメントのサンプル中のまたはそこから取り出したときのメチル化核酸フラグメントの割合が、工程(a)と(b)の間で少なくとも5倍、少なくとも10倍、少なくとも20倍、少なくとも30倍、少なくとも50倍または少なくとも100倍増加する、請求項1から4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】

核酸フラグメントがDNAフラグメントである、請求項1から5のいずれかに記載の方法。

【請求項7】

メチル化ヌクレオシドがメチルシチジンである、請求項1から6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

メチル化ヌクレオシドが5-メチルシチジンである、請求項1から7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】

抗体に結合する核酸フラグメントの選択が、抗体の固体支持体への接着または結合、そしてこの固体支持体のサンプル液相からの分離により行う、請求項1から8のいずれかに記載の方法。

【請求項10】

固体支持体がメチル化ヌクレオシドに特異的な抗体に特異的に結合する、請求項9記載の方法。

【請求項11】

固体支持体がメチル化ヌクレオシドに特異的な抗体に特異的な第二抗体を含む、請求項10記載の方法。

【請求項12】

固体支持体がビーズの形である、請求項9から11のいずれかに記載の方法。

【請求項13】

固体支持体が磁性物質である、請求項9から12のいずれかに記載の方法。

【請求項14】

さらにメチル化ヌクレオシドに特異的な抗体からメチル化核酸フラグメントを脱離させる工程を含む、請求項1から13のいずれかに記載の方法。

【請求項15】

メチル化ヌクレオシドに特異的な抗体からメチル化核酸フラグメントを脱離させる工程が、第一抗体に結合した核酸フラグメントとプロテインアーゼのインキュベーションを含む、請求項14記載の方法。

【請求項16】

ゲノムDNAサンプルのメチル化状態を特徴付けする方法であって：

(i)ゲノムDNAサンプルをフラグメント化して、核酸フラグメントのサンプルを得て、そして

(ii)(i)で得た核酸フラグメントのサンプルに対して請求項3から15のいずれかに記載の方法を行う

工程を含む、方法。

【請求項17】

少なくとも2個の核酸フラグメントのサンプルのメチル化状態を比較する方法であって：

(i)各核酸フラグメントのサンプルに対して請求項3から15のいずれかに記載の方法を行い、そして

(ii)一個の核酸サンプルと少なくとも1個の他の核酸サンプルから(i)で得た結果を比較する

工程を含む、方法。

【請求項18】

個体における特異的核酸フラグメントのメチル化と関連する疾患を診断または予後診断する方法であって：

(i) 個体からの核酸フラグメントのサンプルに対して請求項 3 から 15 のいずれかに記載の方法を行い；

(ii) (i) で得た結果と、個体の疾患状態を相関させる工程を含む、方法。

【請求項 19】

患者における核酸メチル化の経時的変化を検出する方法であって：

(i) 患者から組織標本をある時点に得て；

(ii) 工程 (i) を少なくとも 1 回別の時点で繰り返し；

(iii) 各時点の核酸サンプルを得るために各組織標本から核酸を抽出し、そして

(iv) 核酸配列がメチル化されているかいないか、および / またはどの程度されているかを特徴付けするために、各時点の各核酸サンプルに対して請求項 3 から 15 のいずれかに記載の方法を行う

工程を含む、方法。

【請求項 20】

核酸メチル化の変化と疾患の臨床症状を相関させる方法であって、請求項 19 に記載の工程と：

(a) 各時点で患者において観察された疾患の臨床症状を記録し、そして

(b) 各時点で記録された臨床症状と工程 (iv) において観察された結果を相関させる工程をさらに含む、方法。

【請求項 21】

各組織標本を貯蔵し、そして工程 (ii) を複数の標本で同時に行う工程をさらに含む、請求項 19 または 20 に記載の方法。

【請求項 22】

疾患が癌である、請求項 18 から 21 のいずれかに記載の方法。

【請求項 23】

K I A A 0 7 8 9、F O X F 1、A D A M 1 2、M G C 4 8 6 2 5、S H H、P A X 6、F L J 2 5 4 3 9、T A Z、G A T A 3、T G F b 2、Z N F 5 6 6、A L X 4、L O C 2 8 3 5 1 4 および D A P の一種以上の活性または発現の調整を含む、癌の処置法。

【請求項 24】

K I A A 0 7 8 9、F O X F 1、A D A M 1 2、M G C 4 8 6 2 5、S H H、P A X 6、F L J 2 5 4 3 9、T A Z、G A T A 3、T G F b 2、Z N F 5 6 6、A L X 4、L O C 2 8 3 5 1 4 および D A P のいずれか 1 種の、癌の処置のためのそれらのモジュレーターを同定するためのアッセイにおける使用。

【請求項 25】

ヒト組織が腫瘍性形質転換する素因があるか否かを決定する方法であって、該組織由来の細胞において K I A A 0 7 8 9、F O X F 1、A D A M 1 2、M G C 4 8 6 2 5、S H H、P A X 6、F L J 2 5 4 3 9、T A Z、G A T A 3、T G F b 2、Z N F 5 6 6、A L X 4、L O C 2 8 3 5 1 4 および D A P から成る群から選択される核酸分子が存在しないか、変異体で存在するかまたは後成的な機構を介して下方制御されているかどうかの決定を含む、方法。

【請求項 26】

処置を必要とする患者における癌を処置または阻害する方法であって、該患者に K I A A 0 7 8 9 受託番号 X M __ 0 3 3 1 3 3 -、F O X F 1、A D A M 1 2、M G C 4 8 6 2 5、S H H、P A X 6、F L J 2 5 4 3 9 受託番号 N M __ 1 4 4 7 2 5 -、T A Z、G A T A 3、T G F b 2、Z N F 5 6 6 受託番号 N M __ 0 3 2 8 3 8 -、A L X 4 受託番号 N M __ 0 2 1 9 2 6 -、L O C 2 8 3 5 1 4 および D A P から成る群から選択される遺伝子を発現できるベクターを投与する工程を含む、方法。

【請求項 27】

K I A A 0 7 8 9、F O X F 1、A D A M 1 2、M G C 4 8 6 2 5、S H H、P A X 6、F L J 2 5 4 3 9、T A Z、G A T A 3、T G F b 2、Z N F 5 6 6、A L X 4、L O C 2 8 3 5 1 4 および D A P、それらの活性フラグメント、それらの発現産物およびそれらの発現産物に対する抗体から成る群から選択されるいずれか 1 個またはそれ以上の遺伝子、および不活性担体を含む、医薬組成物。