

【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19年2月15日(2007.2.15)

【公表番号】特表2004-528810(P2004-528810A)

【公表日】平成16年9月24日(2004.9.24)

【年通号数】公開・登録公報2004-037

【出願番号】特願2002-532655(P2002-532655)

【国際特許分類】

<b>C 1 2 N</b>	<b>15/09</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 0 1 K</b>	<b>67/027</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>31/711</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>39/395</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>45/00</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>48/00</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 P</b>	<b>35/00</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 0 7 K</b>	<b>14/82</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 0 7 K</b>	<b>16/32</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 M</b>	<b>1/00</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 N</b>	<b>1/15</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 N</b>	<b>1/19</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 N</b>	<b>1/21</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 Q</b>	<b>1/02</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 Q</b>	<b>1/68</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>G 0 1 N</b>	<b>33/574</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 1 2 N</b>	<b>5/10</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>A 6 1 K</b>	<b>38/00</b>	<b>(2006.01)</b>

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	31/711	
A 6 1 K	39/395	E
A 6 1 K	39/395	T
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	35/00	
C 0 7 K	14/82	
C 0 7 K	16/32	
C 1 2 M	1/00	A
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/574	A
C 1 2 N	5/00	A
C 1 2 N	15/00	F
A 6 1 K	37/02	

【誤訳訂正書】

【提出日】平成18年11月29日(2006.11.29)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

さらに別の実施形態では、本発明は、配列番号1～4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、および4494の少なくとも1つの核酸の、正常細胞に対するディファレンシャルな発現を検出することを含み、細胞の表現型の決定方法に関し、ここで上記核酸は、少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも20倍、または少なくとも50倍ディファレンシャルに発現される。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0018

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0018】

さらなる別の実施形態では、本発明は、配列番号4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、および4494からなる群から選択される配列に、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸にコードされる少なくとも1つのタンパク質の、正常細胞に対するディファレンシャルな発現を検出することを含む、細胞の表現型の決定方法に関し、ここで上記タンパク質は、少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも20倍、少なくとも50倍ディファレンシャルに発現される。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0019

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0019】

本発明はさらに、配列番号4471、4473、4475、4477、4479、4481、4483、4485、4487、4489、4491、および4493のポリペプチドからなる群から選択される少なくとも1つのポリペプチドの、正常細胞に対するディファレンシャルな発現を検出することを含む、細胞の表現型の決定方法を提供し、ここで上記ポリペプチドは、少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも20倍、少なくとも50倍ディファレンシャルに発現される。

【誤訳訂正4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0020

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0020】

さらに別の実施形態では、本発明は、配列番号1～4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、および4494のうちの1つに、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする少なくとも1つの核酸の、正常細胞に対するディファレンシャルな発現を検出することを含む、細胞の表現型の決定方法に関し、ここで上記核酸は、少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも20倍、少なくとも50倍ディファレンシャルに発現される。

## 【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0024

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0024】

さらなる別の態様では、本発明は診断方法を提供する。一実施形態では、本発明は、配列番号1～4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、および4494、またはそれらに相補的な配列の1つの完全長以下の、配列番号1～4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、および4494の配列で表される少なくとも約10個、少なくとも約15個、少なくとも約25個、または少なくとも約40個の連続したヌクレオチドを有するヌクレオチド配列を含む核酸プローブを供給することと、患者からの細胞の試料を獲得することと、任意に、実質的に全てが非癌性である第2の細胞試料を供給することと、上記プローブを、ストリンジェントな条件下で、上記第1および第2の細胞試料それぞれのmRNAと接触させることと、(a)上記第1の細胞試料のmRNAとの上記プローブのハイブリダイゼーションの量を、(b)上記第2の細胞試料のmRNAとの上記プローブのハイブリダイゼーションの量と比較することであって、該比較において、上記第2の細胞試料の上記mRNAとの上記ハイブリダイゼーションの量と比較した場合の上記第1の細胞試料の上記mRNAとの上記ハイブリダイゼーションの量における少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも20倍、または少なくとも50倍の差異が、上記第1の細胞試料中の細胞の該表現型であることを示していることによって、比較することとによる、患者からの細胞の表現型の決定方法に関する。表現型の決定には、その用語が本明細書中で使用される場合に遺伝子型の決定が包含される。

## 【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0026

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0026】

別の実施形態では、本発明は、配列番号1～4470、4472、4474、4476、4478、4480、4482、4484、4486、4488、4490、4492、および4494、またはそれらに相補的な配列に、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸にコードされる少なくとも1つのタンパク質の、正常または対照細胞に対するディファレンシャルな発現を検出することを含む、細胞の表現型の決定方法を提供し、ここで上記タンパク質は、少なくとも2倍、少なくとも5倍、少なくとも20倍、少なくとも50倍ディファレンシャルに発現される。一実施形態では、上記タンパク質レベルは、イムノアッセイで検出される。本発明はまた、配列番号1～1103のうちの1つに、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸(例えばmRNA)の細胞中の存在または非存在の決定方法であって、上記細胞を上述のプローブと接触させることを含む方法に関する。本発明はさらに、配列番号1～1103のうちの1つに、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする核酸にコードされる対象ポリペプチドの細胞中の存在または非存在の決定方法であって、上記細胞を上述の抗体と接触させることを含む方法を提供する。

## 【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0089

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

## 【 0 0 8 9 】

本発明の核酸は、腫瘍細胞、例えば結腸癌由来細胞系、および結腸癌組織でディファレンシャルに発現される（正常細胞または組織、例えば正常結腸組織および／または正常非結腸組織での発現レベルに対して）と同定された。このディファレンシャルに発現される配列は、配列番号 1 ~ 4 4 7 0、4 4 7 2、4 4 7 4、4 4 7 6、4 4 7 8、4 4 8 0、4 4 8 2、4 4 8 4、4 4 8 6、4 4 8 8、4 4 9 0、4 4 9 2、および 4 4 9 4、好ましくは配列番号 1 ~ 1 1 0 3、よりいっそう好ましくは配列番号 1 ~ 5 0 3、またはそれらに相補的な配列を含む。別の実施形態では、本発明は、配列番号 1 ~ 4 4 9 4 の配列のいずれかと、ストリンジェントな条件下でハイブリダイズする配列を含む。好ましい態様では、本発明の配列は、約 5 0 % 同一性、好ましくは約 7 0 % 同一性、より好ましくは約 9 0 % 同一性、よりいっそう好ましくは約 1 0 0 % 同一性で、配列番号 1 ~ 4 4 9 4 にハイブリダイズする。好ましい実施形態では、対象核酸は、少なくとも 2 倍、好ましくは少なくとも 5 倍、より好ましくは少なくとも 2 0 倍、よりいっそう好ましくは少なくとも 5 0 倍ディファレンシャルに発現される。好ましい核酸は、結腸癌組織および結腸癌細胞系の両方でディファレンシャルに発現されると同定される配列である。好ましい実施形態では、本発明の核酸は、腫瘍細胞、特に結腸癌組織および／または結腸癌由来細胞系でアップレギュレートされる。別の実施形態では、本発明の核酸は、腫瘍細胞、特に結腸癌組織および／または結腸癌由来細胞系でダウンレギュレートされる。

## 【 誤訳訂正 8 】

【 訂正対象書類名 】 明細書

【 訂正対象項目名 】 0 2 2 0

【 訂正方法 】 変更

【 訂正の内容 】

## 【 0 2 2 0 】

一態様において、本方法は、核酸が配列番号 1 ~ 4 4 9 4 により表される所定のマーカー核酸配列またはそれらに相補的な配列に由来するプローブとの *in situ* ハイブリダイゼーションを包含する。本方法は、標識ハイブリダイゼーションプローブと癌細胞または前癌性細胞を含有する可能性のある所定の種類の組織の試料ならびに正常細胞とを接触させることと、プローブが、それが同一組織型の他の細胞を標識する程度と有意に異なる程度に（例えば 少なくとも 2 倍、または少なくとも 5 倍、または少なくとも 2 0 倍、または少なくとも 5 0 倍）所定組織のいくつかの種類を標識するか否かを決定することとを包含する。