

【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22年6月17日(2010.6.17)

【公表番号】特表2009-535036(P2009-535036A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-507945(P2009-507945)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月19日(2010.4.19)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 6

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 6】

ある態様において、該方法は、対象における H C V 感染と関係する遺伝子発現の第一レベルを第一時点で決定する工程（例えば、第一時点は、抗 H C V 治療剤（例えば、H C V プロテアーゼ阻害剤、例えば、V X - 9 5 0）の投与開始の約 1、2、3、4 または 5 日前または投与中である。）；対象における遺伝子発現の第二レベルを第一時点後の第二時点で決定する工程、好ましくは第二時点が、抗 H C V 治療剤の投与開始後である（例えば第二時点は、第一時点後の少なくとも 1、2、3、4、5 またはそれ以上の日後であるか、または、抗 H C V 治療剤の投与開始の 7、8、9、10、11、12、13、14 またはそれ以上の日後である。）；そして、第一および第二レベルの遺伝子発現を比較する工程を含み、ここで、第一および第二時点での遺伝子発現の維持レベル（例えば、該レベルが、約 60%、約 50%、約 40%、約 30%、約 20%、約 10%、約 5%、約 2%、または約 1% 未満相違する。）が、処置剤の有効性を示す。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 8

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 2 8】

【表 8】

Affymetrix プローブセット ID番号	遺伝子 記号	遺伝子の説明	GO生物学的過程	GO分子機能	GO細胞成分
205098_at	CCR1	ケモカイン(C-C モチーフ)受容体 1	走化性//炎症性反応//細胞接着 //Gタンパク質シグナリング、 環状ヌクレオチドセカンドメ ッセンジャーを伴う//細胞質 カルシウムイオン濃度の上昇 //細胞-細胞シグナリング//サイ トカインおよびケモカイン により仲介されるシグナル伝 達経路//シグナル伝達//Gタン パク質共役受容体タンパク質 シグナル伝達経路//走化性//免 疫反応//細胞表面受容体関連 シグナル伝達//創傷に対する 応答		
203547_at	CD4	Cd4抗原 (P55)//Cd4抗原 (P55)	免疫反応//細胞接着//貫膜受 容体タンパク質チロシンキナ ーゼシグナル伝達経路//T細胞 分化//T細胞選択//インターロ イキン-2生合成の正の制御// 免疫反応//シグナル伝達//細 胞表面受容体関連シグナル伝 達//酵素関連受容体タンパク 質シグナル伝達経路	貫膜受容体活性// コレセプター活性 //MhcクラスIIタン パク質結合//タン パク質結合//亜鉛 イオン結合//受容 体活性//コレセプ ター活性//受容体 活性	原形質膜//膜全体 //T細胞受容体複合 体//原形質膜//膜

【表 9】

Affymetrix プローブセットID 番号	遺伝子記号	遺伝子の説明	GO生物学的過 程	GO分子機能	GO細胞成分
209287_s_at	CDC42EP3	Cdc42エフェク タータンパク質 (Rho Gtp アー ゼ結合)3	細胞形の制御	—	細胞骨格
212501_at	CEBPB	Ccaat/エンハン サー結合タンパ ク質(C/Ebp),ペ ータ	転写//転写の 制御//Dna依存 性//Rnaポリメ ラーゼIIプロモ ーターからの 転写//急性期 反応//炎症性 反応//免疫反 応	転写因子活性 ///Dna結合 ///Dna結合	核//核
205212_s_at	CENTB1	センタウリン, ベータ1	細胞内シグナ リングカスケ ード//Gtpアー ゼ活性の制御 ///シグナル伝 達	ホスホリパーゼ C活性//Gtpアー ゼアクティベー ター活性//金属 イオン結合//亜 鉛イオン結合	—
205212_s_at	CENTB1	センタウリン,ベ ータ1	細胞内シグナ リングカスケ ード/// Gtpア ーゼ活性の制 御//シグナル 伝達	ホスホリパーゼ C活性//Gtpアー ゼアクティベー ター活性//金属 イオン結合//亜 鉛イオン結合	—
234562_x_at	CKLF8	ケモカイン様因 子スーパーファ ミリー8	走化性//免疫 応答	サイトカイン活 性	細胞外スペース/// 膜//膜全体
206207_at	CLC	シャルコー・ラ イデン結晶タン パク質///シャル コー・ライデン 結晶タンパク質	リン脂質代謝 ///発生//脂質 異化//抗菌性 体液応答(脊椎 動物)	リゾホスホリパ ーゼ活性//セリ ンエステラーゼ 活性//糖結合// ヒドロラーゼ 活性	—

【表 10】

Affymetrix プローブセット ID番号	遺伝子 記号	遺伝子の説明	GO生物学的過程	GO分子機能	GO細胞成分
202160_at	CREB BP	Creb結合タンパク 質(ルビンスタイン- タイビー症候群)	低酸素症に対する応答 ///転写の制御,Dna依存 性///タンパク質複合体 凝集///シグナル伝達/// 恒常性///転写///転写の 制御,Dna依存性///転写 の制御///シグナル伝達 ///転写の制御	転写因子活性///転写コア クティベーター活性///ヒ ストンアセチルトランス フェラーゼ活性///シグナ ル伝達因子活性///タンパ ク質結合///亜鉛イオン結 合///トランスフェラーゼ 活性///金属イオン結合/// タンパク質結合///転写補 因子活性///転写コアクテ ィベーター活性///タンパ ク質結合///転写コアクテ ィベーター活性	核///細胞質///核
212180_at	CRKL	V-Crk肉腫ウイルス Ct10癌遺伝子相同 体(鳥類)様	タンパク質アミノ酸リ ン酸化///細胞運動性/// 細胞内シグナリングカ スケード///Jnkカスケ ード///Rasタンパク質 シグナル伝達///細胞内 シグナリングカスケ ード	タンパク質-チロシンキナ ーゼ活性///Sh3/Sh2アダ プター活性///タンパク質 結合///シグナル伝達因子 活性	—
214743_at	CUTL1	Cut様1,Ccaat置換 タンパク質(ショウ ジョウバエ)	RnaポリメラーゼIIプロ モーターからの負の転 写制御///転写///発生/// 転写の制御,Dna依存性 ///発生/// Rnaポリメラ ーゼIIプロモーターか らの転写の制御	転写因子活性///Rnaポリ メラーゼI転写因子活性 ///Dna結合	核

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0230

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0230】

【表 1 4】

Affymetrix プローブセットID	遺伝子 記号	遺伝子の説明	GO 生物学的過程	GO 分子機能	GO 細胞 成分
215206_at	EXT1	Exostoses (複合体)1	骨格発生/// グルコサミノグルカン 生合成///細胞周期///シ グナル伝達///ヘパラン 硫酸プロテオグリカン 生合成///細胞周期進行 の負の制御	トランスフェラーゼ活性,グリ コシル基転移///グルクロノシル -N-アセチルグルコサミニル- プロテオグリカン4-アルファ-N- アセチルグルコサミニルトラン スフェラーゼ活性///N-アセチル グルコサミニル-プロテオグリ カン4-ペクター-グルクロノシル トランスフェラーゼ活性///トラ ンスフェラーゼ活性///N-アセチ ルグルコサミニル-プロテオグ リカン4-ペクター-グルクロノシ ルトランスフェラーゼ活性	小胞体膜/// ゴルジ層 ///膜///脂 全体/// 小胞体 膜全体 ///小胞体// 膜全体/// 小胞体 ///ゴルジ体
224840_at	FKBP5	Fk506 結合タンパ ク質5	タンパク質フォールデ ィング//タンパク質フ ォールディング	ペプチジル-プロリルシス-ト ランスイソメラーゼ活性 ///Fk506結合///イソメラーゼ活 性///変性タンパク質結合///タン パク質結合///結合	核
218999_at	FLJ11000	仮定的タンパク 質FL11000	---	---	---
218035_s_at	FLJ20273	Rna-結合タンパ ク質	---	ヌクレオチド結合///核膜結合 ///Rna結合	---
219717_at	FLJ20280	仮定的タンパク 質FL20280	---	---	---
222751_at	FLJ22313	仮定的タンパク 質FL22313	タンパク質 修飾	---	---
219359_at	FLJ22635	仮定的タンパク 質FL22635	---	---	---
230012_at	FLJ34790	仮定的タンパク 質FL34790	---	---	---
211074_at	FOLR1	葉酸受容体 1/ (大人) /// 葉酸受容体 1 (大人) ///	受容体仲介エンドサ イトーシス/// 葉酸輸送	受容体活性///葉酸結合///受容体 活性///葉酸結合	膜画分///細胞 膜全体///膜

【表 15】

Affymetrix プローブセット ID番号	遺伝 子記 号	遺伝子の説明	GO生物学的過程	GO分子機能	GO細胞成分
209189_at	FOS	V-Fos Fbj マウス骨肉腫ウ イルス性癌遺伝子相同体	Dnaメチル化/// Rnaポリ メラーゼIIプロモーター からの転写の制御///炎 症性反応///転写の制 御,Dna依存性	Dna結合///特異的Rna ポリメラーゼII転写因 子活性	核//核
228188_at	FOSL 2	Fos様抗原2	RnaポリメラーゼIIプロ モーターからの転写の 制御///細胞死///転写の制 御,Dna依存性	転写因子活性///Dna結 合	核//核
200959_at	FUS	融合(悪性脂肪肉腫の T(12;16)に関与)	免疫反応	ヌクレオチド結合 ///Dna結合///Rna結合 ///タンパク質結合///亜 鉛イオン結合///金属イ オン結合///細胞結合 ///Rna結合///腫瘍壊死 因子受容体結合	核//核//膜
205483_s_at	G1P2	インターフェロン,アルファ ー誘導タンパク質(クローン Ifi-15k)	タンパク質修飾//免疫 反応//細胞-細胞シグ ナリング	タンパク質結合	細胞外スペー ス//細胞質
204415_at	G1P3	インターフェロン,アルファ ー誘導タンパク質(クローン Ifi-6-16)	免疫反応//ペスト、病 原菌または寄生虫に対 する応答//免疫反応	—	膜全体
212804_s_at	GAPV D1	Gtpアーゼ活性化タンパク質 およびVps9ドメインs1	—	—	—
209604_s_at	GATA 3	Gata結合タンパク質3	転写//転写の制御,Dna 依存性/// Rnaポリメ ラーゼIIプロモーターから の転写//防御反応//音の 知覚//免疫形成	転写因子活性//金属イ オン結合///Dna結合/// 転写因子活性//亜鉛イ オン結合///Dna結合	核
235574_at	GBP4	グアニル酸結合タンパク質4	免疫反応	Gtpアーゼ活性///Gtp結 合///ヌクレオチド結合	—

【表 16】

Affymetrix プローブセッ トID番号	遺伝子 記号	遺伝子の説明	GO生物学的過程	GO分子機能	GO細胞成分
203925_at	GCLM	グルタミン酸-システインリガーゼ,修飾サブユニット	システイン代謝///グルタチオン生合成	グルタミン酸-システインリガーゼ活性///オキシドレダクターゼ活性///リガーゼ活性	—
202615_at	GNAQ	グアニンヌクレオチド結合タンパク質(Gタンパク質),Gポリペプチド	タンパク質アミノ酸Adp-リボシル化///シグナル伝達///G-タンパク質共役受容体タンパク質シグナル伝達経路///ホスホリパーゼC活性化///血液凝固	ヌクレオチド結合///Gtpアーゼ活性///シグナル伝達因子活性///Gtp結合///グアニルヌクレオチド結合	細胞質///ヘテロ三量体G-タンパク質複合体///原形質膜
220404_at	GPR97	Gタンパク質-共役受容体97	シグナル伝達///Neuroペプチドシグナル伝達経路///G-タンパク質共役受容体タンパク質シグナル伝達経路	受容体活性///G-タンパク質共役受容体活性///シグナル伝達因子活性	膜///膜全体///膜全体
211630_s_at	GSS	グルタチオン合成酵素///グルタチオン合成酵素	アミノ酸代謝///グルタチオン生合成///酸化ストレスに対する応答///神経系発生	ヌクレオチド結合///グルタチオンシンターゼ活性///Atp結合///リガーゼ活性///グルタチオンシンターゼ活性	—
204805_s_at	H1FX	H1ヒストンファミリー,メンバーX	ヌクレオソーム凝集///染色体形成および生合成(真核生物)///ヌクレオソーム凝集	Dna結合///Dna結合	ヌクレオソーム///核///染色体///ヌクレオソーム
214500_at	H2AFY	H2Aヒストンファミリー,メンバーY	ヌクレオソーム凝集///染色体形成And生合成(真核生物)///遺伝子量補正///ヌクレオソーム凝集	Dna結合///Dna結合	ヌクレオソーム///核///染色体///バー小体///ヌクレオソーム

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0233

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0233】

【表 2 3】

Affymetrix プローブセットID	遺伝子 記号	遺伝子の説明	GO 生化学的過程	GO 分子機能	GO 細胞成分
200704_at	LITAF	リポ多糖類誘導Tnf 因子	転写// Rnaポリメラーゼ //プロモーターからの転 写の制御//I-KappaBキナ ーゼ/NF-KappaBカスケー ドの正の制御//転写の制 御/Dna依存性	Rnaポリメラーゼ// 転写因子活性 ///シグナル伝達因子 活性	核
220036_s_at	LMBR1L	Limb領域1相同体 (マウス)様	---	受容体活性	---
226375_at	LMTK2	キツネザルチロシ ンキナーゼ2	タンパク質アミノ酸リン 酸化//タンパク質アミノ 酸自己リン酸化//タンパ ク質アミノ酸リン酸化// タンパク質アミノ酸リン 酸化//タンパク質アミノ 酸自己リン酸化	タンパク質セリン/ スレオニンキナーゼ 活性//タンパク質ホス ファターゼ阻害剤活性 //タンパク質結合/// Atp結合//ヌクレオチド 結合// タンパク質 キナーゼ活性//タンパ ク質-チロシンキナー ゼ活性///Atp 結合// キナーゼ活性//トランス フェラーゼ活性/// タンパク質結合/// タンパク質セリン/ スレオニンキナーゼ 活性//タンパク質ホス ファターゼ阻害剤 活性//Atp結合	膜全体/// 膜全体
226702_at	LOC129607	仮定的タンパク質 Loc129607	Dtdp生成//Dtp生成	チミジル酸キナーゼ 活性///Atp結合// キナーゼ活性	---
224990_at	LOC201895	仮定的タンパク質 Loc201895	---	タンパク質結合	---
226640_at	LOC221955	Kccr13L	脂質代謝	トリアシルグリセロール リパーゼ 活性	---
225794_s_at	LOC91689	A1449243により支 持される仮定的遺伝子	---	---	---
228320_x_at	LOC92558	仮定的タンパク質 Loc92558	---	---	---

【表 2 4】

Affymetrix プローブセッ ID番号	遺伝子記 号	遺伝子の説明	GO生物学的過程	GO分子機能	GO細胞成分
204692_at	LRCH4	ロイシンに富むリピ ートおよびカルボニ ン相同体Y(Ch)ドメ イン含有4	神経系発生	—	—
223552_at	LRRC4	ロイシンに富むリピ ート含有4	—	—	膜全体
205859_at	LY86	リンパ球抗原86	アポトーシス///炎症性反 応///体液性免疫反応///シ グナル伝達///細胞増殖/// 免疫反応	シグナル伝達因子 活性	原形質膜
226748_at	LYSMD2	Lysm.推定的ペプチ ドグリカン結合,ド メイン含有2	細胞壁異化	—	—
207922_s_at	MAEA	マクロファージ赤芽 球付着体	アポトーシス///細胞接着 ///発生	—	膜画分///原形 質膜全体
204970_s_at	MAFG	V-Maf前線増殖性線維 肉腫遺伝子相同体 G(鳥類)	転写///転写の制御,Dna依 存性/// Rnaポリメラーゼ IIプロモーターからの転 写	転写因子活性///Dna 結合	クロマチン/// 核
228582_x_at	MALAT1	転写調節因子前線増殖性 写物1(ノンコーディ ングRna)	—	—	—
232333_at	MAML2	Mastermind様2(シ ョウジョウバエ)	転写///転写の制御,Dna依 存性///ノッチシグナル伝 達経路/// Rnaポリメラー ゼIIプロモーターからの 正の転写の制御///ノッチ シグナル伝達経路	転写コアアクティベ ーター活性///触媒 活性///タンパク質 結合///Camp反応要 素結合タンパク質 結合	核///核

【表 2 5】

Affymetrix プローブセッ トID番号	遺伝子記号	遺伝子の説明	GO生物学的過程	GO分子機能	GO細胞成分
232726_at	MAML3	Masternind-様 3(ショウジョウバ エ)	転写//転写の制 御,Dna依存性//ノ ッチングナル伝達 経路// Rnaポリメ ラーゼIIプロモータ ーからの正の転写 の制御	転写コアクティベーター活 性	核
208785_s_at	MAP1LC3B	微小管関連タン パク質1軽鎖3ベ ータ	ユビキチン周期// 自食作用	タンパク質結合	微小管//膜//自己 食食空胞//オル ガネラ膜//空胞
203837_at	MAP3K5	マイトージェン 活性タンパク質キ ナーゼキナーゼキ ナーゼ5	Mapkkカスケード //タンパク質アミ ノ酸リン酸化//ア ポトーシス//スト レスに対する応答 //Jnk//活性の活性化 //細胞外シグナル によるアポトーシ スの誘導	ヌクレオチド結合//マグネ シウムイオン結合//タンパ ク質セリン/スレオニンキナ ーゼ活性//Mapキナーゼキナ ーゼキナーゼ活性//タンパ ク質-チロシンキナーゼ活性 //Atp結合//トランスフェラ ーゼ活性//タンパク質自己 結合//タンパク質結合//タン パク質キナーゼ活性//キナ ーゼ活性//金属イオン結合	—
1552264_a_at	MAPK1	マイトージェン 活性タンパク質キ ナーゼ1	タンパク質アミノ 酸リン酸化//アポ トーシス誘導//走 化性//ストレスに 対する応答//細胞 周期//シグナル伝 達//シナプス伝達	ヌクレオチド結合//タンパ ク質セリン/スレオニンキナ ーゼ活性//Mapキナーゼ活性 //タンパク質-チロシンキナ ーゼ活性//Atp結合//トラン スフェラーゼ活性//タンパ ク質キナーゼ活性//Mapキナ ーゼ活性//キナーゼ活性	—
211574_s_at	MCP	膜補因子タンパク 質(Cd46,栄養芽細 胞-リンパ球交差 反応性抗原)	免疫反応//補体活 性化,古典的経路// 先天的免疫反応// 補体活性化	受容体活性	原形質膜//原形 質膜全体//膜全 体