

【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24年12月20日(2012.12.20)

【公表番号】特表2012-511917(P2012-511917A)

【公表日】平成24年5月31日(2012.5.31)

【年通号数】公開・登録公報2012-021

【出願番号】特願2011-541165(P2011-541165)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

G 01 N 37/00 (2006.01)

G 01 N 33/53 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 Z N A Z

G 01 N 37/00 1 0 2

G 01 N 33/53 M

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成24年11月1日(2012.11.1)

【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】

哺乳動物に由来する試料においてTリンパ球を同定する方法であって、
C D 3 、 C D 3 及び C D 3 、又は S L A 2 、 C H R N A 3 、 C 1 6 o r f 2 4 、 L C K 、 F A S L G 、 C D 7 、 S I T 1 、 I L 3 2 、 C X C R 6 、 U B A S H 3 A 、 G R A P 2 、 I T G B 7 若しくはT X K の遺伝子の1つ又は複数における少なくとも1つのC p G位置のメチル化状態を分析することを含み、

前記試料における少なくとも1つのC p G位置の少なくとも90%の脱メチル化が、C D 3 + Tリンパ球細胞、又はC D 3 + C D 4 + Tリンパ球細胞及び/又はC D 3 + C D 8 + Tリンパ球細胞の指標となる、方法。

【請求項2】

試料における少なくとも1つのC p G位置が91%超、92%超、又は95%超脱メチル化されている、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

少なくとも1つのC p G位置が、C D 3 遺伝領域内の転写開始部位、プロモーター領域、イントロン及び/又はエクソン/イントロン境界より上流の5'領域に存在する、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

少なくとも1つのC p G位置が、配列番号6に記載の1405番の増幅産物、配列番号7に記載の1406番の増幅産物、及び/又は配列番号8に記載の1408番の増幅産物の領域を含むC D 3 、 C D 3 、 C D 3 遺伝子の調節領域に見られる、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項5】

メチル化状態の分析がメチル化特異的酵素消化、バイサルファイトシーケンシングか

ら選択される方法、プロモーターメチル化、CpGアイランドメチル化、MSP、Heavy Methyl、Methyl Light、Ms-SNPから選択される分析、又は増幅DNAの検出に基づく他の方法を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

$CD4^+$ 及び/又は $CD8$ 、又は $CD8$ の遺伝子中の、又はGNGT2、CRTAM、IL2RB及びZBTB32、又はFLJ00060、FLJ38379、PPP6C、CD226、ZBTB7B及びTNFAIP8の遺伝子中の少なくとも1つのCpG位置のメチル化分析をさらに含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

日常的に適用されるものであるか、又はDNAチップ上で適用されるのに好適である、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

Tリンパ球の同定がTリンパ球と、全ての主要な末梢血細胞型又は非血液細胞とを区別することを含む、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

試料が、ヒト血液試料を含む哺乳動物の体液、又は組織、器官若しくは細胞型の血液試料、血中リンパ球の試料若しくはその画分から選択される、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

哺乳動物がマウス、ラット、サル又はヒトである、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

同定されたTリンパ球に基づいて、哺乳動物の免疫状態を決定する工程をさらに含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

哺乳動物が自己免疫疾患、移植片拒絶反応、癌及び/又はアレルギーを患っているか、又はそれらを患う可能性がある、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

哺乳動物において $CD3^+$ Tリンパ球、又は $CD3^+CD4^+$ Tリンパ球若しくは $CD3^+CD8^+$ Tリンパ球のレベルをモニタリングする方法であって、請求項1～12のいずれか一項に記載の方法、並びに同定されたTリンパ球の量を、同じ哺乳動物から採取した初期試料、及び/又は対照試料と比較することを含む、方法。

【請求項14】

哺乳動物が自己免疫疾患、移植片拒絶反応、癌及び/又はアレルギーを患っているか、又はそれらを患う可能性がある、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

Tリンパ球の量を、哺乳動物に与える化学物質及び/又は生物学的物質に応じて測定及び/又はモニタリングすることをさらに含む、請求項12～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

配列番号2～配列番号5のいずれかに記載のオリゴマー、又は図2に記載の1405番の増幅産物、図3に記載の1406番の増幅産物、及び図5に記載の1408番の増幅産物。

【請求項17】

哺乳動物において $CD3^+$ Tリンパ球、又は $CD3^+CD4^+$ Tリンパ球若しくは $CD3^+CD8^+$ Tリンパ球を、遺伝子CD3中のCpG位置のメチル化状態の分析に基づいて同定及び/又はモニタリングするキットであって、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法を行うための材料を含む、キット。

【請求項18】

a)バイサルファイト試薬、並びに

b) 配列番号 6 に記載の 1 4 0 5 番の増幅産物、配列番号 7 に記載の 1 4 0 6 番の増幅産物、及び配列番号 8 に記載の 1 4 0 8 番の増幅産物の位置 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 、 8 、 9 及び 1 0 からなる位置から選択される C p G 位置のメチル化分析のための材料を含む、請求項 1 7 に記載のキット。

【請求項 1 9 】

哺乳動物において C D 3 ⁺ C D 4 ⁺ T リンパ球又は C D 3 ⁺ C D 8 ⁺ T リンパ球を同定及び / 又はモニタリングするための、請求項 1 6 に記載のオリゴマー若しくは増幅産物、又は請求項 1 7 若しくは 1 8 に記載のキットの使用。