

【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 9 月 20 日 (2007.9.20)

【公表番号】特表 2002-539848 (P2002-539848A)

【公表日】平成 14 年 11 月 26 日 (2002.11.26)

【出願番号】特願 2000-608792 (P2000-608792)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

G 0 1 N 27/447 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/574 Z

G 0 1 N 27/26 3 1 5 Z

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 8 月 3 日 (2007.8.3)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 癌または前癌についてヒト患者をスクリーニングすることを補助する方法であって、該方法は、以下の工程：

(a) 身体排泄物または体液の患者サンプルにおいて、長さが約 200 bp よりも長い DNA の量を決定する工程；および

(b) 該量を、健康な患者から得られたサンプルに存在すると期待される長さが約 200 bp よりも長い DNA の量に対して比較する工程、

ここで、該患者サンプルにおいて、より大きい統計的に有意な量の、長さが約 200 bp よりも長い核酸が陽性スクリーンを示す、工程を包含する方法。

【請求項 2】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、前記身体排泄物または体液のサンプル中の DNA を、約 200 bp 離れて間隔が空けられたプライマーを使用して増幅する工程を包含する、方法。

【請求項 3】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、前記身体排泄物または体液のサンプル中の約 200 bp よりも短い長さを有する DNA の量に対する、前記第 1 の量の DNA の比を決定する工程を包含する、方法。

【請求項 4】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、以下の工程：

(c) 1 つ以上の有益な核酸変異を選択する工程；および

(d) 前記サンプルにおいて該変異の少なくとも 1 つの存在または非存在を検出するためのアッセイを実施する工程、を包含する、方法。

【請求項 5】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、前記身体排泄物または体液のサンプル中の増幅可能な核酸の量を決定する工程を包含する、方法。

【請求項 6】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、前記身体排泄物または体液のサンプル中の少なくとも 1 つの核酸変異を検出する工程を包含する、方法。

【請求項 7】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、複数の核酸アッセイを実施する工程を包含する、方法。

【請求項 8】 請求項 7 に記載の方法であって、前記複数の、2 ～ 5 のアッセイを含む、方法。

【請求項 9】 請求項 7 に記載の方法であって、各アッセイが異なる核酸マーカーを検出する、方法。

【請求項 10】 請求項 7 に記載の方法であって、前記アッセイが、マルチプル変異検出、定量的ポリメラーゼ連鎖反応、配列特異的ハイブリッド捕捉、オリゴ連結、増幅不応性変異系、一本鎖コンホメーション多型性検出、配列決定、ミスマッチ検出、および単一塩基伸長からなる群から選択される、方法。

【請求項 11】 請求項 1 に記載の方法であって、該方法がさらに、前記身体排泄物または体液のサンプルから得られた核酸に対してゲル電気泳動を実施する工程を包含する、方法。

【請求項 12】 請求項 6 に記載の方法であって、前記少なくとも 1 つの核酸変異を検出する工程がさらに、単一塩基伸長アッセイを実施する工程を包含する、方法。

【請求項 13】 請求項 1、2 または 6 のいずれかに記載の方法であって、前記スクリーニング方法が、少なくとも 60 % の検出の感度および少なくとも 90 % の検出の特異性を提供する、方法。

【請求項 14】 請求項 13 に記載の方法であって、前記感度および特異性が、前記スクリーニング方法において得られた結果と侵襲性診断方法を使用して得られた結果とを比較することによって決定される、方法。

【請求項 15】 請求項 7 に記載の方法であって、前記アッセイの少なくとも 1 つが、染色体アームの少なくとも一部分において、ヘテロ接合性の消失を検出するためのアッセイである、方法。

【請求項 16】 請求項 1、2 または 6 のいずれかに記載の方法であって、前記前癌が腺腫である、方法。

【請求項 17】 請求項 1、2 または 6 のいずれかに記載の方法であって、前記身体排泄物が、糞便、および糞便のホモジネートからなる群から選択される、方法。

【請求項 18】 請求項 1、2 または 6 のいずれかに記載の方法であって、前記身体排泄物または体液が、膿、痰、尿、血液、脳脊髄液、精液、および吸引物からなる群から選択される、方法。

【請求項 19】 請求項 12 に記載の方法であって、前記単一塩基伸長アッセイが、以下の工程：

(a) オリゴヌクレオチドプライマーと核酸サンプル中の核酸の部分との間で正確な相補的ハイブリダイゼーションを促進する条件下で、該オリゴヌクレオチドプライマーを該核酸サンプルにアニーリングする工程；

(b) 該プライマーを単一の塩基によって伸長させる工程；

(c) 該伸長したプライマーを該部分から分離する工程；および

(d) 該伸長したプライマーに組み込まれた塩基を同定し、それによって、該単一の塩基を同定する工程、を包含する、方法。

【請求項 20】 請求項 12 に記載の方法であって、前記単一塩基伸長アッセイが、以下の工程：

(a) オリゴヌクレオチドプライマーと核酸サンプル中の核酸の部分との間で正確な相補的ハイブリダイゼーションを促進する条件下で、該オリゴヌクレオチドプライマーを該核酸サンプルにアニーリングする工程；

(b) プライマー伸長を促進する条件下で、2 つの異なるデオキシヌクレオチドに該サンプルを曝露する工程；

(c) 該プライマーがもはや伸長されなくなるまで、該プライマーを伸長する工程；
(d) 該伸長したプライマーを該部分から分離する工程；および
(e) 該伸長したプライマーに組み込まれた塩基を同定し、それによって、該単一の塩基を同定する工程、
を包含する、方法。

【請求項 21】 請求項 20 に記載の方法であって、前記デオキシヌクレオチドの少なくとも 1 つが、検出可能に標識される、方法。

【請求項 22】 請求項 12 に記載の方法であって、前記単一塩基伸長アッセイが、複数のゲノム遺伝子座の各々において、単一のヌクレオチドを同定する工程を包含する、方法。

【請求項 23】 請求項 22 に記載の方法であって、前記ゲノム遺伝子座が、a p c、K r a s、p 5 3、および b a t - 2 6 からなる群から選択される、方法。

【請求項 24】 請求項 7 に記載の方法であって、前記複数のアッセイが、定量的ポリメラーゼ連鎖反応アッセイおよび b a t - 2 6 における変異についてのアッセイを含む、方法。

【請求項 25】 請求項 24 に記載の方法であって、前記 b a t - 2 6 における変異についてのアッセイが、該 b a t - 2 6 のフラグメントを同定するためのプライマー伸長アッセイを含む、方法。

【請求項 26】 請求項 1、2 または 6 のいずれかに記載の方法であって、前記前癌が腺腫である、方法。

【請求項 27】 請求項 1、2 または 6 のいずれかに記載の方法であって、前記癌が結腸直腸癌である、方法。

【請求項 28】 請求項 13 に記載の方法であって、前記感度および特異性が、前記スクリーニング方法において得られた結果と侵襲性診断方法を使用して得られた結果とを比較することによって決定される、方法。

【請求項 29】 請求項 28 に記載の方法であって、前記侵襲性診断方法が、結腸鏡検査法である、方法。

【請求項 30】 請求項 28 に記載の方法であって、前記侵襲性診断方法が、前記スクリーニング方法と同時に実行される、方法。

【請求項 31】 請求項 28 に記載の方法であって、前記侵襲性診断方法が、前記スクリーニング方法が実行された時期の約 3 時間～約 3 ヶ月以内に実行される、方法。

【請求項 32】 請求項 15 に記載の方法であって、前記ヘテロ接合性の消失を検出するためのアッセイが、計数 L O H および単一塩基伸長からなる群から選択される、方法。

【請求項 33】 請求項 15 に記載の方法であって、前記染色体アームが、第 17 p 染色体、第 5 p 染色体、第 8 p 染色体、第 1 q 染色体、および第 18 q 染色体からなる群から選択される、方法。