

【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 12 Q	1/68	(2006.01)
G 01 N	33/53	(2006.01)
G 01 N	33/574	(2006.01)
G 01 N	27/447	(2006.01)
C 12 N	15/09	(2006.01)

【F I】

C 12 Q	1/68	A
G 01 N	33/53	M
G 01 N	33/574	Z
G 01 N	27/26	3 1 5 Z
C 12 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200bp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200bp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200bp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200bp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200bp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、前記複数が、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、增幅不応性変異系、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イ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) 該プライマーを单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、該单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イ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、apc、Kras、p53、およびbat-26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bat-26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bat-26における変異についてのアッセイが、該bat-26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LOH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17p染色体、第5p染色体、第8p染色体、第1q染色体、および第18q染色体からなる群から選択される、方法。