

【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17年2月3日(2005.2.3)

【公表番号】特表2004-508017(P2004-508017A)

【公表日】平成16年3月18日(2004.3.18)

【年通号数】公開・登録公報2004-011

【出願番号】特願2002-512413(P2002-512413)

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09

C 1 2 Q 1/68

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 Z

【手続補正書】

【提出日】平成15年1月10日(2003.1.10)

【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】

人間の試料中のUDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ(UGT1)遺伝子における少なくとも一個の一塩基多型の判定に基づいて、薬学的に有効な化合物の投与によって生じるヒトの肝細胞毒性反応に対する素因を検出する方法であって、
配列番号1に記載された位置によるところの、UGT1遺伝子のエキソン5における908位のヌクレオチドを判定すること、および/または、
配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6遺伝子のエキソン1における528位のヌクレオチドを決定すること、および/または
配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7遺伝子のエキソン1における197位のヌクレオチドを決定すること、ならびに、
該人間の状態を判定することを含む方法。

【請求項2】

人間からの試料中に含まれているUDP - グルクロノシルトランスフェラーゼ(UGT1)遺伝子における少なくとも一個の一塩基多型の判定に基づいて、薬学的に有効な化合物の投与によって生じるヒトの肝細胞毒性反応に対する素因を検出する方法であって、配列番号1に記載された位置によるところの、UGT1遺伝子のエキソン5における908位のヌクレオチドを判定することを含む方法。

【請求項3】

請求項1または2記載の方法であって、さらに、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における232位、または、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における754位、または、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における765位、または、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における551位、または、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における555位、または、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における556位、または、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における786位のうち一つ以上の位置において多型を判定する方法。

【請求項4】

請求項1～3いずれか一項記載の方法であって、UGT1のエキソン5の908位における一塩基多型が、CまたはGが存在することからなり、UGT1A6のエキソン1の528位における一塩基多型が、GまたはAが存在することからなり、UGT1A7のエキソン1の197位における一塩基多型が、GまたはCが存在することからなり、UGT1A6のエキソン1の232位における一塩基多型が、GまたはTが存在することからなり、UGT1A6のエキソン1の754位における一塩基多型が、AまたはGが存在することからなり、UGT1A6のエキソン1の765位における一塩基多型が、AまたはCが存在することからなり、UGT1A7のエキソン1の551位における一塩基多型が、GまたはTが存在することからなり、UGT1A7のエキソン1の555位における一塩基多型が、AまたはCが存在することからなり、UGT1A7のエキソン1の556位における一塩基多型が、AまたはCが存在することからなり、また、UGT1A7のエキソン1の786位における一塩基多型が、CまたはTが存在することからなる方法。

【請求項5】

配列を決定する前に、好ましくは、ポリメラーゼ連鎖反応によって、潜在的に多型を含む領域を増幅する、請求項1～4のいずれか1項記載の方法。

【請求項6】

診断用核酸であって、以下の多型含有配列、すなわち、

配列番号1に記載された位置によるところの、UGT1のエキソン5における908位にCをもつ、配列番号1記載の塩基配列、

配列番号1に記載された位置によるところの、UGT1のエキソン5における908位にGをもつ、配列番号1記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における232位にGをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における232位にTをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における528位にGをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における528位にAをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における754位にGをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における754位にAをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における765位にCをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号2に記載された位置によるところの、UGT1A6のエキソン1における765位にAをもつ、配列番号2記載の塩基配列、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における197位にGをもつ、配列番号3記載の塩基配列、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における197位にCをもつ、配列番号3記載の塩基配列、

配列番号3に記載された位置によるところの、UGT1A7のエキソン1における551位にGをもつ、配列番号3記載の塩基配列、

配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 551 位に T をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 555 位に A をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 555 位に C をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 556 位に A をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 556 位に G をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 786 位に C をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 786 位に T をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、または、
その相補鎖、もしくは、その断片であって、少なくとも一個の上記多型を含む少なくとも 20 塩基の断片を含む診断用核酸。

【請求項 7】

以下の群、すなわち、
配列番号 1 に記載された位置によるところの、エキソン 5 における 908 位に C をもつ、
配列番号 1 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 528 位に G をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、または
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 197 位に G をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列からなる群より選択される診断用核酸。

【請求項 8】

請求項 7 記載の診断用核酸のいずれか一つと組み合わせて用いるときに、以下の群、すなわち、
配列番号 1 に記載された位置によるところの、UGT1 のエキソン 5 における 908 位に G をもつ、配列番号 1 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 232 位に G をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 232 位に T をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 528 位に A をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 754 位に G をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 754 位に A をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 765 位に C をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 のエキソン 1 における 765 位に A をもつ、配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 197 位に C をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 551 位に G をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 551 位に T をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 のエキソン 1 における 555

位に A をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、U G T 1 A 7 のエキソン 1 における 5 5 5
位に C をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、U G T 1 A 7 のエキソン 1 における 5 5 6
位に A をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、U G T 1 A 7 のエキソン 1 における 5 5 6
位に G をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、U G T 1 A 7 のエキソン 1 における 7 8 6
位に C をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
配列番号 3 に記載された位置によるところの、U G T 1 A 7 のエキソン 1 における 7 8 6
位に T をもつ、配列番号 3 記載の塩基配列、
からなる群より選択される診断用核酸。

【請求項 9】

診断用核酸のセットであって、以下の多型含有配列、すなわち、
配列番号 1 に記載された位置によるところの、エキソン 5 における 9 0 8 位に C をもつ、
配列番号 1 記載の塩基配列、
配列番号 1 に記載された位置によるところの、エキソン 5 における 9 0 8 位に G をもつ、
配列番号 1 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、エキソン 1 における 7 5 4 位に G をもつ、
配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、エキソン 1 における 7 5 4 位に A をもつ、
配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、エキソン 1 における 7 6 5 位に C をもつ、
配列番号 2 記載の塩基配列、
配列番号 2 に記載された位置によるところの、エキソン 1 における 7 6 5 位に A をもつ、
配列番号 2 記載の塩基配列、または、
その相補鎖、もしくは、その断片であって、少なくとも一個の上記多型を含む少なくとも
2 0 塩基の断片を含む診断用核酸のセット。

【請求項 1 0】

U G T 1 遺伝子における多型を検出するための診断用核酸プライマーであって、請求項 4
記載の多型の一つをもつ核酸に特異的にハイブリダイズすることができる診断用核酸プ
ライマー。

【請求項 1 1】

請求項 1 0 記載の診断用核酸プライマーであって、
配列番号 2 4 に記載されている塩基配列、
配列番号 2 5 に記載されている塩基配列、
配列番号 2 7 に記載されている塩基配列、
配列番号 2 8 に記載されている塩基配列、
配列番号 3 0 に記載されている塩基配列、または
配列番号 3 1 に記載されている塩基配列
からなる群より選択される配列をもつ対立遺伝子特異的核酸プライマーである、診断用核
酸プライマー。

【請求項 1 2】

U G T 1 遺伝子における多型を検出するための対立遺伝子特異的オリゴヌクレオチドプロ
ープであって、請求項 4 記載の多型の一つをもつ核酸に特異的にハイブリダイズするこ
とができる対立遺伝子特異的オリゴヌクレオチドプローブ。

【請求項 1 3】

請求項 1 0 記載の診断用プライマーを一種類以上、および/または、請求項 1 2 記載の対
立遺伝子特異的オリゴヌクレオチドプローブを一種類以上含む診断用キット。

【請求項 1 4】

トルカボン、および、請求項 1 ~ 5 いずれか一項記載の方法に従って、診断として一塩基多型を検査される人に薬剤を投与するための指示説明書を含む医薬梱包物。

【請求項 15】

配列番号 1 に記載された位置によるところの、UGT1 遺伝子座のエキソン 5 における 908 位、および / または配列番号 2 に記載された位置によるところの、UGT1A6 遺伝子のエキソン 1 における 528 位、および / または配列番号 3 に記載された位置によるところの、UGT1A7 遺伝子のエキソン 1 における 197 位における UGT1 の多型に関する配列情報を保存している、コンピュータで読み出し可能な媒体。

【請求項 16】

配列同定を行なう方法であって、請求項 6 ~ 9 いずれか一項記載の診断用核酸配列を提供する工程、および、その実体を同定するために、該診断用核酸配列を、少なくとも一つの他の核酸配列またはポリペプチド配列と比較する工程を含む方法。