

【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20年8月28日(2008.8.28)

【公表番号】特表2008-510454(P2008-510454A)

【公表日】平成20年4月10日(2008.4.10)

【年通号数】公開・登録公報2008-014

【出願番号】特願2007-520519(P2007-520519)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成20年7月7日(2008.7.7)

【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】

(a) TACSTD1に特異的な第一のmRNA種が、リンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるか；

(b) CK19に特異的な第一のmRNA種およびPIPおよびMGB1の一方に特異的な第二のmRNA種が、リンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるか；または

(c) CK7に特異的な第一のmRNA種およびPIP、MGB1およびMGB2の1つに特異的な第二のmRNA種が、リンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるか、

を決定することを含む、患者のリンパ節中の乳癌細胞の存在の指標となるマーカーの発現を同定する方法であって、mRNA種の過剰が、リンパ節中の転移性の乳癌細胞の指標である、前記方法。

【請求項2】

TACSTD1に特異的な第一のmRNA種、およびCK19、MGB1、MGB2、PIP、およびCK7のいずれか1つに特異的な第二のmRNA種が、リンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定することを含み、その場合、それらのmRNA種の過剰が、リンパ節中の転移性の乳癌細胞の存在の指標である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

CK19に特異的な第一のmRNA種およびPIPおよびMGB1の一方に特異的な第二のmRNA種が、リンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定することを含み、その場合、それらのmRNA種の過剰が、リンパ節の転移性の乳癌細胞の存在の指標である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

CK7に特異的な第一のmRNA種、およびPIP、MGB1およびMGB2のいずれか1つに特異的な第二のmRNA種が、リンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定することを含み、その場合、それらのmRNA種の過剰が、リンパ節の転移性の乳癌細胞の存在の指標である、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

核酸増幅アッセイを使用して、1またはそれ以上のmRNA種が、RNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定する、請求項1～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

核酸増幅アッセイが、PCRアッセイ、等温式増幅アッセイ、RT-PCRアッセイ、QRT-PCRアッセイ、ローリングサークル増幅アッセイ、および核酸配列ベースの増幅アッセイからなる群から選択されるアッセイである、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

RT-PCRアッセイが、CK7、CK19、MGB1、MGB2、PIPおよびTACSTD1の1またはそれ以上に特異的な1またはそれ以上のプライマー対を使用する、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

プライマー対が、以下の表に示されたCK7、CK19、MGB1、MGB2、PIPおよびTACSTD1プライマーの1またはそれ以上の少なくとも約10個の連続した核酸から本質的になる、請求項7に記載の方法。

【表1】

遺伝子	配列(5' → 3')	配列参照
CK7	ccctcaatgagacggagttga	SEQ ID NO: 1, 塩基 807-827
	ccagggagcgactgttgtc	SEQ ID NO: 14
CK19	agatcgacaacgcccgt	SEQ ID NO: 12
	agagcctgttccgtctcaaa	SEQ ID NO: 13
MGB1	gttgctgatggtcctcatgct	SEQ ID NO: 3, 塩基 66-86
	ggaaaatcacatttccaataaggg	SEQ ID NO: 15
MGB2	atgccgcgtcgagaggctat	SEQ ID NO: 4, 塩基 222-240
	ctgtcgtacactgtatgcatcatca	SEQ ID NO: 17
PIP	ctgggactttacaccaacagaact	SEQ ID NO: 5, 塩基 333-357
	gcagatgcctaattccgaa	SEQ ID NO: 18
TACSTD1	tcatggctcaaagctggctg	SEQ ID NO: 10, 塩基 348-368
	ggtttgctttctcccaagttt	SEQ ID NO: 22

【請求項9】

核酸増幅アッセイが多重化アッセイである、請求項5～8のいずれか1項に記載の方法。

【請求項10】

CK7、CK19、PVA、SCCA1.2、SFTPBおよびTACSTD1の一つに特異的な第一のmRNA種が、患者のリンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定することを含み、その場合、そのmRNA種の過剰がリンパ節中の転移性の肺癌細胞の存在の指標である、患者のリンパ節中の肺癌細胞の存在の指標であるマーカーの発現を同定する方法。

【請求項11】

CEA、CK7、CK19、PVA、SCCA1.2、SFTPBおよびTACSTD1の1つまたはそれ以上に特異的な第一のmRNA種とは異なる1またはそれ以上の追加の第二のmRNA種が、患者のリンパ節から調製されたRNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定することをさらに含み、その場合、第一のmRNA種の過剰および1またはそれ以上の追加の第二のmRNA種の過剰がリンパ節中の肺癌細胞の存在の指標である、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

第一のmRNA種がTACSTD1、PVA、またはSCCA1.2に特異的であり、そして第二のmRNA種がSFTPBに特異的である、請求項10または11に記載の方法。

【請求項13】

PVAまたはSCCA1.2に特異的な第三のmRNA種が、RNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定することをさらに含み、その場合、そのmRNA種の過剰がリンパ節中の肺癌細胞の存在の指標である、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

核酸増幅アッセイを使用して、1またはそれ以上のmRNA種が、RNAサンプル中で過剰であるかどうかを決定する、請求項10または11に記載の方法。

【請求項15】

核酸増幅アッセイが、PCRアッセイ、等温式増幅アッセイ、RT-PCRアッセイ、QRT-PCRアッセイ、ローリングサークル増幅アッセイ、および核酸配列ベースの増幅アッセイからなる群から選択されるアッセイである、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

RT-PCRアッセイが、CEA、CK7、CK19、PVA、SCCA1.2、SFTPBおよびTACSTD1の1つまたはそれ以上に特異的な1またはそれ以上のプライマー対を使用する、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

プライマー対が、以下の表中に示した、CEA、CK7、CK19、PVA、SCCA1.2、SFTPBおよびTACSTD1プライマーの1またはそれ以上の少なくとも約10個の連続した核酸から本質的になる、請求項16に記載の方法。

【表2】

遺伝子	配列(5' → 3')	配列参照
CEA	gtgaaggccacagcat	SEQ ID NO: 23
CK7	ccctcaatgagacggagttga	SEQ ID NO: 1, bases 807-827
	ccagggagcgactgttgtc	SEQ ID NO: 14
CK19	agatcgacaacgcccgt	SEQ ID NO: 12
	agagccgttccgtctcaaa	SEQ ID NO: 13
PVA	aaagaaaacccaattgccaagattac	SEQ ID NO: 6, bases 280-304
	caaaaaggcggctgatcgat	SEQ ID NO: 19
SCCA1.2	aagctgcaacatatcatgttgatagg	SEQ ID NO: 7, bases 267-292
	ggcgatcttcagctcatatgc	SEQ ID NO: 20
SFTPB	acatgtgggagccgatgac	SEQ ID NO: 9, bases 183-201
	cctccctggccatctgttaag	SEQ ID NO: 21
TACSTD1	tcatttgctcaaagctggctg	SEQ ID NO: 10, bases 348-368
	ggttttgctcttcctccaaagttt	SEQ ID NO: 22

【請求項18】

核酸増幅アッセイが多重化アッセイである、請求項14～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

(a) CEA、CK19、MGB1、MGB2、PIPおよびTACSTD1の1つまたはそれ以上に特異的な1またはそれ以上のプライマーまたはプローブ、および乳癌を有すると診断されたかまたは有

することが疑われる患者のリンパ節から抽出したRNA；または

(b) CEA、CK7、CK19、PVA、SCCA1.2、SFTPBおよびTACSTD1の1つまたはそれ以上に特異的な1またはそれ以上のプライマーまたはプローブ、および肺癌を有すると診断されたかまたは有することが疑われる患者のリンパ節から抽出したRNA；
を含む、組成物。

【請求項20】

1またはそれ以上のプライマーまたはプローブが、基材に接着される、請求項19に記載の組成物。

【請求項21】

基材が、1またはそれ以上のプライマーまたはプローブの2またはそれ以上のアレイである、請求項20に記載の組成物。

【請求項22】

ポリメラーゼ；リボ核酸またはデオキシリボ核酸またはその類似体；および対照核酸；
の1またはそれ以上をさらに含む、請求項19に記載の組成物。