【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21年2月19日(2009.2.19)

【公開番号】特開2008-263988(P2008-263988A)
【公開日】平成20年11月6日(2008.11.6)
【年通号数】公開・登録公報2008-044
【出願番号】特願2008-131832(P2008-131832)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/18　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　 1/68　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/574　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｎ　15/00　ＺＮＡＡ
Ｃ０７Ｋ　16/18
Ｃ１２Ｑ　 1/68　Ａ
Ｇ０１Ｎ　33/574　Ａ

【手続補正書】
【提出日】平成20年12月25日(2008.12.25)
【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】
配列番号１の1035乃至2246番目の核酸を含む核酸配列によりコードされるPTENポリペプチド、その対立遺伝子変異体またはそれらの一部に免疫学的に結合し、配列番号64の核酸配列によりコードされるポリペプチドまたはその一部に結合しない単離された抗体。
【請求項２】
下記からなる群から選ばれる核酸を含む単離された核酸：
(a)　配列番号64の核酸配列を含む核酸；
(b)　配列番号64の核酸配列を含む核酸に特異的にハイブリダイズし、配列番号１の核酸配列を含む核酸にハイブリダイズしない核酸；及び、
(c)　上記(a)または(b)に相補的な核酸。
【請求項３】
下記からなる群から選ばれる配列番号１における少なくとも一つの位置の核酸を含む配列番号１における約15またはそれより長い連続する核酸を含む単離されたオリゴヌクレオチド：
(a)1036番目；(b)1123番目；(c)1236番目；(d)1276番目；(e)1282番目；(f)1292番目；(g)1431番目；(h)1439番目；(i)1441番目；(j)1565番目；(k)1578番目；(l)1590番目；(m)1706番目；(n)1734番目；(o)1739番目；(p)1754番目；(q)1934番目；(r)1976番目；及び(s)それらに相補的な位置。
【請求項４】
高い緊縮条件下で配列番号１の核酸配列を含む核酸、その対立遺伝子変異体若しくはその突然変異体をコードする核酸、またはそれらに相補的な核酸にハイブリダイズし、高い緊縮条件下で配列番号64の核酸配列を含む核酸にハイブリダイズしない約15乃至約45の核酸を含む単離されたオリゴヌクレオチド。

【請求項５】
下記からなる群から選ばれる配列番号１における少なくとも一つの位置の核酸を含む配列番号１における約15乃至約45の連続する核酸を含む請求項４に記載の単離されたオリゴヌクレオチド：
(a)1036番目；(b)1123番目；(c)1236番目；(d)1276番目；(e)1282番目；(f)1292番目；(g)1431番目；(h)1439番目；(i)1441番目；(j)1565番目；(k)1578番目；(l)1590番目；(m)1706番目；(n)1734番目；(o)1739番目；(p)1754番目；(q)1934番目；(r)1976番目；及び(s)それらに相補的な位置。
【請求項６】
10 mM トリス-HCl（pH 8.3）、50mM KCl、1.5μM $MgCl_2$及び温度約40℃乃至約72℃の条件下で、下記からなる群から選ばれる配列番号１における１または複数の位置の核酸を含む約15乃至約45の連続する配列番号１における領域に特異的にハイブリダイズする請求項４に記載の単離されたオリゴヌクレオチド：
(a)1036番目；(b)1123番目；(c)1236番目；(d)1276番目；(e)1282番目；(f)1292番目；(g)1431番目；(h)1439番目；(i)1441番目；(j)1565番目；(k)1578番目；(l)1590番目；(m)1706番目；(n)1734番目；(o)1739番目；(p)1754番目；(q)1934番目；(r)1976番目；及び(s)それらに相補的な位置。
【請求項７】
配列番号64の核酸配列を含むPTEN偽遺伝子の核酸またはその一部を検出可能なレベルに増幅せず、配列番号２のアミノ酸配列からなるPTENポリペプチド、対立遺伝子変異体、その突然変異体またはそれらの一部をコードする核酸の増幅のための核酸プライマーペア。
【請求項８】
試料を請求項３に記載のオリゴヌクレオチドと接触させることを含むPTENの発現レベルを決定する方法。
【請求項９】
試料を請求項４に記載のオリゴヌクレオチドと接触させることを含むPTENの発現レベルを決定する方法。
【請求項１０】
試料を請求項５に記載のオリゴヌクレオチドと接触させることを含むPTENの発現レベルを決定する方法。
【請求項１１】
試料を請求項６に記載のオリゴヌクレオチドと接触させることを含むPTENの発現レベルを決定する方法。
【請求項１２】
請求項７に記載の核酸プライマーペアを用いて、配列番号64の核酸配列を含むPTEN偽遺伝子の核酸またはその一部を検出可能なレベルに増幅せずに、配列番号２のアミノ酸配列からなるPTENポリペプチドをコードする核酸、その対立遺伝子変異体若しくはその突然変異体をコードする核酸またはそれらの一部を増幅することを含むPTENの発現レベルを決定する方法。
【請求項１３】
(1)試料から、検出可能な量の配列番号64の核酸配列を含むPTEN偽遺伝子の核酸またはその一部を単離することなく、核酸を単離し、及び
(2)工程(1)で単離された核酸において、配列番号２のアミノ酸配列を含むPTENポリペプチドをコードする核酸またはその一部を検出する、ことを含む試料中のPTENポリペプチドをコードする核酸を検出する方法。
【請求項１４】
さらに、下記からなる群から選ばれる１または複数の遺伝子を検出することを含む請求項１３の方法：
p21、Rb、APC、DCC、NF-1、NF-2、BCRA2、p16、FHIT、WT-1、MEN-I、MEN-II、BRCA1、VHL、FCC、MCC、ras、myc、neu、EGFレセプター遺伝子、raf、erb、src、fms、jun、trk、

ret、gsp、hst、bcl、及びabl。
【請求項１５】
試料から得られた核酸が配列番号１に比した配列変異を有しているか否かを決定するために該核酸の核酸配列を分析することを含み、
該配列変異の少なくとも１つが、配列番号１の1035乃至2246番目の核酸及び配列番号64との間の相違と合致しない場合には、PTEN核酸に変異が検出されたものである、PTEN核酸が変異を有しているか否かを決定する方法。
【請求項１６】
(1)患者から採取された試料中において、配列番号64の核酸配列を含むPTEN偽遺伝子の核酸とは区別される、配列番号１における少なくとも25の連続する核酸を含む核酸配列を含むPTEN核酸のレベルを検出し；及び
(2)(a)該PTEN核酸における変異の存否の決定し、及び/または、
(b)該PTEN核酸の量の決定するために、工程(1)において検出されたPTEN核酸を分析することからなり、
ここで、工程(2)の(a)において決定された該変異が存在する場合、及び/または工程(2)の(b)において決定された該PTEN核酸の量が正常な場合より減少している場合には、癌または癌へのなりやすさが存在するものである、癌または癌になりやすさの存否を決定するための方法。
【請求項１７】
工程(2)においてその存在が決定された該変異の少なくとも１つが、下記の群からなる配列変異ではない請求項１６に記載の方法：
(a)配列番号１の1036番目のｇ；
(b)配列番号１の1123番目のｔ；
(c)配列番号１の1236番目のｃ；
(d)配列番号１の1276番目のｃ；
(e)配列番号１の1282番目のａ；
(f)配列番号１の1292番目のｇ；
(g)配列番号１の1431番目のａ；
(h)配列番号１の1439番目のｔ；
(i)配列番号１の1441番目のａ；
(j)配列番号１の1565番目のｃ；
(k)配列番号１の1578番目のｇ；
(l)配列番号１の1590番目のｇ；
(m)配列番号１の1706番目のｇ；
(n)配列番号１の1734番目のｔ；
(o)配列番号１の1739番目のｇ；
(p)配列番号１の1754番目のｔ；
(q)配列番号１の1934番目のｔ；及び
(r)配列番号１の1976番目のｇ。
【請求項１８】
(1)ヒトから採取した試料から、配列番号64の核酸配列を含むPTEN偽遺伝子の核酸を単離することなく、核酸を単離し、及び；
(2)(a)該PTEN核酸における配列番号１に比した変異の存否の決定し、及び/または、
(b)該PTEN核酸の量の決定するために、工程(1)において単離されたPTEN核酸を分析することからなり、
ここで、工程(2)の(a)において決定された該変異が存在する場合、及び/または工程(2)の(b)において決定された核酸の量が正常な場合より減少している場合には、癌または癌へのなりやすさが存在するものである、癌または癌になりやすさの存否を決定するための方法。
【請求項１９】

請求項３に記載のオリゴヌクレオチドを含む、PTENポリペプチドをコードする核酸を特異的に検出するためのキット。
【請求項２０】
請求項３に記載のオリゴヌクレオチドを含む、癌の存在または癌へのなりやすさを決定するための診断用キット。
【請求項２１】
請求項７に記載の核酸プライマーペアを含む、PTENポリペプチドをコードする核酸を特異的に検出するためのキット。
【請求項２２】
請求項７に記載の核酸プライマーペアを含む、癌の存在または癌へのなりやすさを決定するための診断用キット。
【請求項２３】
高い緊縮条件下で配列番号２のアミノ酸配列からなるPTENポリペプチドをコードする核酸、その対立遺伝子変異体をコードする核酸またはそれらに相補的な核酸にハイブリダイズし、配列番号64の核酸配列を含むPTEN腫瘍抑制因子偽遺伝子の核酸にハイブリダイズしない、約15乃至約100の核酸からなり、PTENポリペプチドをコードする核酸とPTEN偽遺伝子の核酸との区別するための単離されたオリゴヌクレオチド。