

【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6部門第1区分
【発行日】平成16年11月4日(2004.11.4)

【公表番号】特表2002-515973(P2002-515973A)

【公表日】平成14年5月28日(2002.5.28)

【出願番号】特願平9-527625

【国際特許分類第7版】

G 0 1 N 33/574

G 0 1 N 33/53

【F I】

G 0 1 N 33/574 E

G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成15年11月28日(2003.11.28)

【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】

手続補正書

平成15年11月28日

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成9年特許願第527625号



2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 マサチューセッツ 01752, マールボロー,
キャンパス ドライブ 100

名称 エグザクト サイエンシーズ コーポレイション

3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号
クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策



電話 (大阪) 06-6949-3910

4. 補正対象書類名

請求の範囲

5. 補正対象項目名

請求の範囲

6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。

方式
審査

請求の範囲

1. 生物学的サンプルにおける疾患マーカーの存在をスクリーニングする方法であって、以下の工程：
 - a) 該患者より排泄された糞便の代表部分を含むサンプルを得る工程；および
 - b) 該疾患マーカーの存在を決定するために、該部分についてアッセイを行う工程；を包含する方法。
2. 前記部分が、糞便の円周表面の部分である、請求項1に記載の方法。
3. 前記部分が、糞便の横断面の部分である、請求項1に記載の方法。
4. 前記疾患マーカーが、前記サンプルが得られた患者におけるガンまたは前ガンを示唆する、請求項1に記載の方法。
5. 前記糞便が、円周表面を含む外層を有し、そして前記サンプルを得る工程が、該糞便から該外層を抽出する工程を包含し、そして該サンプルは、該外層の少なくとも部分である、請求項1に記載の方法。
6. 患者における結腸直腸のガン病巣または前ガン病巣の存在をスクリーニングする方法であって、以下の工程：
 - a) 該患者より排泄された糞便の円周表面を含むサンプルを得る工程；および
 - b) 該病巣の存在を示唆する特徴を該サンプル中で検出するためのアッセイを行う工程；を包含する、方法。
7. 患者における結腸直腸のガン病巣または前ガン病巣の存在をスクリーニングする方法であって、以下の工程：

a) 該患者より排泄された糞便を得る工程；
b) 該糞便から円周表面を取り出す工程；および
c) 該糞便に流出された細胞または細胞破片の存在を示唆する特徴を検出する
ために、該円周表面についてアッセイを行い、それによって該病巣の示唆につい
て該糞便をスクリーニングする工程；
を包含する方法。

8. 患者における結腸直腸のガン病巣または前ガン病巣の存在をスクリーニング
する方法であって、以下の工程：

a) 該患者より排泄された糞便の少なくとも横断面を含むサンプルを得る工
程；および
b) 該病巣から該排泄された糞便に流出された細胞または細胞破片の存在を示
唆する特徴を該サンプル中で検出するためのアッセイを行う工程；
を包含する方法。

9. 患者における結腸直腸のガン病巣または前ガン病巣の存在をスクリーニング
する方法であって、以下の工程：

a) 該患者より排泄された糞便を得る工程；
b) 該糞便から横断面を取り出す工程；および
c) 該病巣から該排泄された糞便に流出された細胞または細胞破片の存在を示
唆する特徴を該横断面で検出するために、該横断面についてアッセイを行う工
程；
を包含する方法。

10. 結腸上皮の円周から脱落した細胞および細胞破片を含む糞便サンプルにお
いて結腸直腸ガンの示唆をスクリーニングする方法であって、以下の工程：

a) 患者より排泄された糞便の横断面部分を含むサンプルを得る工程；および
b) ガン病巣または前ガン病巣から該排泄された糞便に流出された細胞または
細胞破片の存在を検出するためのアッセイを行う工程；

を包含する方法。

1 1. 糞便中の結腸直腸ガンの示唆についてスクリーニングする方法であって、以下の工程：

糞便の横断面から得られたサンプル中で、ガン病巣または前ガン病巣から排泄された糞便に流出された細胞または細胞破片を検出するためのアッセイを行う工程、

を包含する、方法。

1 2. 糞便中の結腸直腸ガンの示唆についてスクリーニングする方法であって、以下の工程：

糞便の円周表面から得られたサンプル中で、ガン病巣または前ガン病巣から排泄された糞便に流出された細胞または細胞破片を検出するためのアッセイを行う工程、

を包含する、方法。

1 3. 前記アッセイが、前記病巣を含む形質転換された細胞のクローン集団由来の破片を検出する、請求項 6、7、8、9、10、11、または12に記載の方法。

1 4. 前記アッセイが、前記形質転換細胞のクローン集団の存在を示唆する、該形質転換された細胞により発現されるタンパク質を検出する、請求項 13に記載の方法。

1 5. 前記アッセイが、前記形質転換細胞のクローン集団の存在を示唆するDNAの特徴を検出する、請求項 13に記載の方法。

1 6. 前記DNAの特徴が変異である、請求項 15に記載の方法。

17. 前記変異が、ヘテロ接合性の消失およびマイクロサテライトの不安定性からなる群から選択される、請求項16に記載の方法。

18. 前記特徴が、腫瘍抑制対立遺伝子における欠失を含む、請求項15に記載の方法。

19. 前記特徴が、多型遺伝子座を含むヘテロ接合性の消失を含む、請求項15に記載の方法。

20. 工程(b)の前に、前記サンプルを生理学的に適合可能な緩衝液に均一化する工程をさらに包含する、請求項6、8、10、11、または12に記載の方法。

21. 前記生理学的に適合可能な緩衝液が、界面活性剤およびプロテイナーゼを含有する、請求項20に記載の方法。

22. 工程(b)の前に、前記円周表面を生理学的に適合可能な緩衝液に均一化する工程をさらに包含する、請求項7に記載の方法。

23. 前記生理学的に適合可能な緩衝液が、界面活性剤およびプロテイナーゼを含有する、請求項22に記載の方法。

24. 工程(b)の前に、前記横断面を生理学的に適合可能な緩衝液に均一化する工程をさらに包含する、請求項9に記載の方法。

25. 前記生理学的に適合可能な緩衝液が、界面活性剤およびプロテイナーゼを含有する、請求項24に記載の方法。

26. 前記アッセイが、前記病巣から流出されたガン胎児性抗原の存在を検出す

る、請求項6、7、8、9、10、11、または12に記載の方法。

27. 前記アッセイが、前記サンプルを、前記病巣の存在に特徴的な分子に特異的に結合する抗体に曝す工程を包含する、請求項6、8、10、11、または12に記載の方法。

28. 前記アッセイが、前記円周表面を、前記病巣の存在に特徴的な分子に特異的に結合する抗体に曝す工程を包含する、請求項7に記載の方法。

29. 前記アッセイが、前記横断面を、前記病巣の存在に特徴的な分子に特異的に結合する抗体に曝す工程を包含する、請求項9に記載の方法。

30. 前記アッセイが、前記サンプルにおいて、該サンプル中の細胞の亜集団において変異することが知られているか、または推測される第1の対立遺伝子の数Xと、該サンプル中の細胞の亜集団において変異しないことが知られているか、または推測される第2の対立遺伝子の数Yとの間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、統計的有意差の存在が、該サンプル中の細胞の亜集団における変異およびガン病巣または前ガン病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項6、8、10、11、または12に記載の方法。

31. 前記アッセイが、以下の工程：

a) 前記サンプルにおける多型遺伝子座での母系対立遺伝子の量を検出する工程；

b) 該サンプルにおける該多型遺伝子座での父系対立遺伝子の量を検出する工程；および

c) 該母系対立遺伝子の量と該父系対立遺伝子の量との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、

統計的有意差の存在が、該サンプル中の細胞の亜集団における該多型遺伝子座での欠失および病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項30に記載の方法。

3 2. 前記アッセイが、前記円周表面において、該円周表面中の細胞の亜集団において変異することが知られているか、または推測される第 1 の対立遺伝子の数 X と、該円周表面中の細胞の亜集団において変異しないことが知られているか、または推測される第 2 の対立遺伝子の数 Y との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、統計的有意差の存在が、該円周表面中の細胞の亜集団における変異およびガン病巣または前ガン病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 7 に記載の方法。

3 3. 前記アッセイが、以下の工程：

a) 前記円周表面における多型遺伝子座での母系対立遺伝子の量を検出する工程；

b) 該円周表面における該多型遺伝子座での父系対立遺伝子の量を検出する工程；および

c) 該母系対立遺伝子の量と該父系対立遺伝子の量との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、

統計的有意差の存在が、該円周表面中の細胞の亜集団における該多型遺伝子座での欠失および病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 3 2 に記載の方法。

3 4. 前記アッセイが、前記横断面部分において、該横断面中の細胞の亜集団において変異することが知られているか、または推測される第 1 の対立遺伝子の数 X と、該横断面中の細胞の亜集団において変異しないことが知られているか、または推測される第 2 の対立遺伝子の数 Y との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、統計的有意差の存在が、該横断面中の細胞の亜集団における変異およびガン病巣または前ガン病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 9 に記載の方法。

3 5. 前記アッセイが、以下の工程：

a) 前記横断面における多型遺伝子座での母系対立遺伝子の量を検出する工程；

b) 該横断面における該多型遺伝子座での父系対立遺伝子の量を検出する工程；および

c) 該母系対立遺伝子の量と該父系対立遺伝子の量との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、

統計的有意差の存在が、該横断面中の細胞の亜集団における該多型遺伝子座での欠失および病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 3 4 に記載の方法。

3 6. 前記アッセイが、前記サンプル中の標的腫瘍抑制対立遺伝子の数と、該サンプル中のガンに関連しない対照対立遺伝子の数との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、統計的有意差の存在が、該サンプル中の細胞の亜集団における該標的腫瘍抑制対立遺伝子の欠失およびガン病巣または前ガン病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 6、8、10、11、または 12 に記載の方法。

3 7. 前記アッセイが、前記円周表面中の標的腫瘍抑制対立遺伝子の数と、該円周表面中のガンに関連しない対照対立遺伝子の数との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、統計的有意差の存在が、該円周表面中の細胞の亜集団における該標的腫瘍抑制対立遺伝子の欠失およびガン病巣または前ガン病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 7 に記載の方法。

3 8. 前記アッセイが、前記横断面中の標的腫瘍抑制対立遺伝子の数と、該横断面中のガンに関連しない対照対立遺伝子の数との間に差異が存在するか否かを決定する工程を包含し、統計的有意差の存在が、該横断面中の細胞の亜集団における該標的腫瘍抑制対立遺伝子の欠失およびガン病巣または前ガン病巣の潜在的な存在を示唆する、請求項 9 に記載の方法。

3 9. 陽性のアッセイ結果を示す患者の結腸の視覚的試験を行うさらなる工程を包含する、請求項 6、7、8、9、10、11、または 12 に記載の方法。

4 0. 集団における結腸直腸ガンの罹患率を減少させるための方法であって、以

下の工程：

a) 患者により排泄された糞便の少なくとも横断面または円周表面を含むサンプルを得る工程；

b) 病巣から該排泄された糞便に流出された細胞破片の存在を該サンプル中で検出するためのアッセイを行う工程；および

c) 該アッセイにおいて陽性の結果を示す患者の結腸の視覚的試験を行って、病巣の存在を検出する工程；
を包含する、方法。

4 1. 検出された病巣を外科的に切除するさらなる工程を包含する、請求項 4 0 に記載の方法。

4 2. 前記アッセイが、前記病巣を含む形質転換された上皮細胞のクローン集団から流出された破片の部分においてDNAの消失を検出する、請求項 4 0 に記載の方法。

4 3. その後の外科的除去のための病巣を同定するための、請求項 4 0 に記載の方法の使用。