

【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22年2月12日(2010.2.12)

【公表番号】特表2009-523411(P2009-523411A)

【公表日】平成21年6月25日(2009.6.25)

【年通号数】公開・登録公報2009-025

【出願番号】特願2008-545095(P2008-545095)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| C 1 2 Q | 1/68   | (2006.01) |
| A 6 1 K | 48/00  | (2006.01) |
| A 6 1 K | 39/395 | (2006.01) |
| A 6 1 K | 45/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/00  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 11/06  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 17/04  | (2006.01) |
| A 6 1 P | 37/08  | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/02   | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/09  | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/18  | (2006.01) |
| A 0 1 K | 67/027 | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/15  | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/50  | (2006.01) |
| G 0 1 N | 33/53  | (2006.01) |

【F I】

|         |        |   |
|---------|--------|---|
| C 1 2 Q | 1/68   | A |
| A 6 1 K | 48/00  |   |
| A 6 1 K | 39/395 | D |
| A 6 1 K | 45/00  |   |
| A 6 1 P | 17/00  |   |
| A 6 1 P | 17/06  |   |
| A 6 1 P | 11/06  |   |
| A 6 1 P | 17/04  |   |
| A 6 1 P | 37/08  |   |
| C 1 2 Q | 1/02   |   |
| C 1 2 N | 15/00  | A |
| C 0 7 K | 16/18  |   |
| A 0 1 K | 67/027 |   |
| G 0 1 N | 33/15  | Z |
| G 0 1 N | 33/50  | Z |
| G 0 1 N | 33/53  | D |

【手続補正書】

【提出日】平成21年12月15日(2009.12.15)

【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】**

フィラグリン ( F L G ) 遺伝子にコードされるフィラグリン ( F L G ) タンパク質の機能喪失又は部分的機能喪失をもたらす突然変異が、被検体からの核酸試料の F L G 遺伝子内に存在するか否かを *in vitro* で検出する工程を含む尋常性魚鱗癬 ( I V ) に対する遺伝子検査方法。

**【請求項 2】**

前記検査方法が I V の診断のため及び / 又は被検体が I V を発症し易いかどうか検査するため使用される請求項 1 記載の検査方法。

**【請求項 3】**

前記検査方法が、被検体がアトピー性皮膚炎 ( 湿疹 ) 、喘息、乾癬又は接触性アレルギー及び食物アレルギー ( たとえばピーナツアレルギー ) 等のアレルギーになりやすい、又はなっている可能性が高いか否かを検出するためにも使用される請求項 1 又は 2 記載の検査方法。

**【請求項 4】**

前記検査方法が I V の軽症又は準臨床的な型の同定に使用される請求項 1 記載の検査方法。

**【請求項 5】**

フィラグリン ( F L G ) 遺伝子にコードされるフィラグリン ( F L G ) タンパク質の機能喪失又は部分的機能喪失をもたらす突然変異が、被検体からの核酸試料の F L G 遺伝子内に存在するか否かを *in vitro* で検出する工程を含む、アトピー性皮膚炎 ( 湿疹 ) 、喘息、乾癬及び / 又はアレルギーのための遺伝子検査方法。

**【請求項 6】**

前記核酸がゲノム D N A 又は m R N A 試料である前記請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の検査方法。

**【請求項 7】**

検査される前記被検体が新生児又は胎児である前記請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の検査方法。

**【請求項 8】**

前記検査方法が湿疹及び / 又はアレルギー発症をもたらす場合があることが知られる物質に接触し得る特定の職業に対する被検体の適正を検査するために行われる前記請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の検査方法。

**【請求項 9】**

前記検査方法が被検体を分類し、疾病発症の ‘ 潜在的危険 ( a t r i s k ) ’ 状態を予測するために行われる請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の検査方法。

**【請求項 10】**

前記突然変異が 1 - 1 0 ヌクレオチドに影響する前記請求項のいずれかに記載の検査方法。

**【請求項 11】**

前記突然変異又は突然変異群が機能フィラグリンペプチドにおける 1 - 5 、 7 - 1 3 又は 1 5 - 2 0 の減少をもたらす前記請求項 1 ~ 1 0 のいずれか 1 項に記載の検査方法。

**【請求項 12】**

前記突然変異がエクソン 3 に見出される前記請求項 1 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の検査方法。

**【請求項 13】**

前記突然変異がエクソン 3 の固有の、部分リピートの、又は最初のフィラグリンリピートの部位内に見出される請求項 1 2 記載の検査方法。

**【請求項 14】**

前記突然変異が R 5 0 1 X 、 2 2 8 2 d e 1 4 、 3 7 0 2 d e 1 G 、 R 2 4 4 7 X ( 第 7 リピート ) 、 S 3 2 4 7 X ( 第 9 リピート ) 、 R 1 4 7 4 X ( 第 4 リピート ) 、 Q 3 6

8 3 X (第10リピート)、1 1 0 2 9 d e 1 C A (第10リピート)、E 2 4 2 2 X (第6リピート)、5 3 6 0 d e 1 G (第5リピート)、7 2 6 7 d e 1 C A (第7リピート)、1 1 0 3 3 d e 1 4 (第10リピート)、6 8 6 7 d e 1 A G (第6リピート)、3 3 2 1 d e 1 A (第2リピート)及びS 2 5 5 4 X (第7リピート)からなる群より選択される請求項1ないし10のいずれかに記載の検査方法。

【請求項15】

前記突然変異がR 5 0 1 X、2 2 8 2 d e 1 4、3 7 0 2 d e 1 G、R 2 4 4 7 X及びS 3 2 4 7 Xからなる群より選択される請求項1～10のいずれか1項に記載の検査方法。

【請求項16】

前記被検体がアジア起源、特に日本人であり、前記突然変異が3 3 2 3 d e 1 A及び/又はS 2 5 5 4 Xである請求項1～10のいずれか1項に記載の検査方法。

【請求項17】

前記突然変異がリアルタイムP C Rを含む定量P C R又は半定量P C R、核酸シーケンシング、ハイブリダイゼーション解析及び/又は制限断片長多型(R F L P)分析技術により検出される前記請求項1～16のいずれか1項に記載の検査方法。

【請求項18】

前記試料からのF L G遺伝子内におけるフィラグリンリピートの数を同定する工程をさらに含む前記請求項1～17のいずれか1項に記載の検査方法。

【請求項19】

前記請求項1～18のいずれか1項に記載の検査方法における、配列番号1～545として同定されるオリゴヌクレオチドの使用。

【請求項20】

3'部位に配列番号1～545のいずれか1つから同定される3'塩基を有し、およそ12～50ヌクレオチド長であるオリゴヌクレオチドの、請求項1～18のいずれか1項に記載の検査方法における使用。

【請求項21】

前記プライマーがさらに標識を含む請求項19又は20のいずれかに記載の使用。

【請求項22】

被検体のフィラグリン遺伝子内の突然変異を検出することに用いられる、配列番号1～545として同定される単離されたオリゴヌクレオチド、又は配列番号1～545として同定されるオリゴヌクレオチドと同一の3'ヌクレオチドを共有する、少なくとも12ヌクレオチドのフラグメント若しくは50ヌクレオチドまでのより大きなオリゴヌクレオチド。

【請求項23】

前記突然変異がI V、アトピー性皮膚炎、喘息、乾癬及び/若しくはアレルギーを有する又は発症し易い被検体と関連している請求項22記載のオリゴヌクレオチド。

【請求項24】

前記オリゴヌクレオチド又はオリゴヌクレオチド群が配列番号1～8、9～12、13～15等より選択される、又は前記配列番号と同一の3'塩基を含むフラグメント又はより大きなオリゴヌクレオチドである、請求項19～23のいずれか1項に記載のオリゴヌクレオチドの使用。

【請求項25】

請求項22～24記載の1又は複数種のオリゴヌクレオチドを含むキット。

【請求項26】

試料中に突然変異F L G遺伝子から発現した突然変異ペプチドが存在するか否かを前記突然変異ペプチドに対し特異的な反応性を示す結合物質を使用することによりin vitroで検出する工程を含む、F L G遺伝子の突然変異体から発現した突然変異ペプチドを検出する方法。

【請求項27】

前記結合物質が抗体である請求項 2 6 記載の方法。

【請求項 2 8】

フィラグリン配列内に生じた突然変異の結果として生成した突然変異ペプチドに特異的に結合し得る結合物質又は抗体。

【請求項 2 9】

フィラグリン遺伝子内の 2 2 8 2 d e 1 4 突然変異の結果として生成したペプチドに特異的に結合し得る請求項 2 8 記載の結合物質又は抗体。

【請求項 3 0】

医薬製造における、1又は複数コピーの F L G タンパク質をコードし得る F L G 遺伝子配列又はその断片の使用。

【請求項 3 1】

F L G 遺伝子配列又はその断片が1又は複数コピーの F L G タンパク質を発現し得る、治療又は予防における使用のための F L G 遺伝子配列又はその断片。

【請求項 3 2】

治療で使用する F L G 配列又はその断片を含む組み替え分子。

【請求項 3 3】

F L G 遺伝子にコードされる F L G タンパク質の機能の喪失又は部分的喪失をもたらす、F L G 遺伝子の一方又は両方のコピー内の1又は複数個の突然変異を保有するヒト以外のトランスジェニック動物。

【請求項 3 4】

試験薬剤を F L G 突然変異トランスジェニック動物に投与し；該薬剤が前記疾病／状態の少なくとも1つの兆候又は症状を軽減又は抑制するかどうかを測定又は決定し、該試験薬剤が前記疾病／状態を治療又は予防し得ることの指標とする工程を含む、突然変異 F L G の発現に関連する I V、アトピー性皮膚炎、喘息、乾癬及び／又はアレルギーを治療又は予防するために有用な薬剤を同定するための in vivo アッセイ。