

【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29年11月24日 (2017.11.24)

【公表番号】特表2016-534715(P2016-534715A)

【公表日】平成28年11月10日 (2016.11.10)

【年通号数】公開・登録公報2016-063

【出願番号】特願2016-524143(P2016-524143)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 N 15/00 F

C 1 2 M 1/00 A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 25/18

【手続補正書】

【提出日】平成29年10月16日 (2017.10.16)

【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】

抗精神病薬処置に応答した被験体の体重変化を予測する方法であって、

被験体から入手したゲノムDNAを含む生体試料において、被験体のGABRA2遺伝子における1以上の多型またはその相補体の存在または非存在を判定することを含み、ここで下記：

rs279858 (T / T)、

rs1442062 (G / G)、

rs16859227 (C / C)、

rs11503014 (G / C、G / G)、

rs6856130 (G / A、G / G)、および、

rs1372472 (A / A)、

から選択される1以上の多型の存在が、抗精神病薬処置に対する被験体の体重増加の予測となる、前記方法。

【請求項 2】

その方法がさらに、a) GABRA2 遺伝子における1以上の多型の存在または非存在の判定から得られた結果に基づいて、被験体を1以上の療法薬で処置する；b) GABRA2 遺伝子における1以上の多型の存在または非存在の判定結果に関して被験体にアドバイスおよび/またはカウンセリングする；c) 結果を医師、医療サービス提供者または他

の第三者に伝達、アドバイスおよび／または送達する；d) 結果に基づいて1以上の特定の抗精神病薬処置で被験体を処置する；e) 抗精神病薬処置の前、処置と同時または処置の後に、体重増加を制御するための1以上の療法または療法薬で被験体を処置する；f) 被験体の体重をある期間にわたってモニタリングする；g) 患者または被験体に運動または食事変更を処方、推奨または指示する；h) 被験体をメタボリックシンドロームまたはその1以上の症状についてモニタリングする；i) 被験体を心血管疾患またはその1以上の症状についてモニタリングする；j) あるいはa～i)のいずれかの組み合わせのうち少なくとも1つの工程を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

被験体が、統合失調症または統合失調感情障害を伴うと診断されているか、統合失調症または統合失調感情障害を発症する可能性があるか、あるいは統合失調症または統合失調感情障害の1以上の症状を示している、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

被験体が、1以上の精神病性症状を示しているか、あるいは1以上の精神病性症状を示すリスクをもつ、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

G A B R A 2 遺伝子における1以上の多型が

【化1】

a) rs16859227

CCTTGGTTTTATACAAGCATGCAAAG[C/T]ATATAATAGAATCACATGGAAACAA

(SEQ ID NO:1);

b) rs279858

ATTGTCATATTATGAGCTACTGATTT[T/C]TTCCCATTGTGAAAAAAGGTATCTG

(SEQ ID NO:2);

c) rs1442062

GAGAAGGTGAAATAGATTTAACAT[A/G]TATCAAATTAAGATTGCACCTTAA

(SEQ ID NO:5),

g) rs11503014

AAGCTATGGAGATTACTTCCTGGACT[C/G]TGTGTAGGACTTGATGATTGAGAGA

(SEQ ID NO:7),

h) rs6856130

TCTGTTCTGTTTTATCTGAGGCGATA[A/G]AATCCAAACGTGCAACTTGAACAAC

(SEQ ID NO:8), or

i) rs1372472

ATAAACTCTGGTAATTCAAACCAA[A/T]ATTTCCTCACTGAAACTATGCTTG

(SEQ ID NO:9)

またはその相補体に関するものであり、多型部位がカッコ内の下線を施した太字にある、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

G A B R A 2 における1以上の多型が、rs16859227 (C / C)、rs279858 (T / T)、またそれらの両方を含む、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

1以上の多型が、さらにrs1442060 (SEQ ID NO:3) のA対立遺伝子、ならびにrs279858およびrs1442060においてT - Aハプロタイプと

して定められる G A B R A 2 における多型を含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

G A B R A 2 における 1 以上の多型が、r s 1 6 8 5 9 2 2 7 および r s 2 7 9 8 5 8 の両方、ならびに r s 1 6 8 5 9 2 2 7 および r s 2 7 9 8 5 8 において C - T ハプロタイプとして定められる G A B R A 2 における多型を含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

多型のうち少なくとも 1 つが r s 1 6 8 5 9 2 2 7 ( C / C ) または r s 2 7 9 8 5 8 ( T / T ) により定められる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

生体試料が血液試料である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

下記のうち 1 以上を含むキット：

a) S E Q I D N O : 1 ~ 9 に定める多型またはその組合わせを含むヌクレオチド配列を増幅するための 1 以上のプライマー；

b) S E Q I D N O : 1 ~ 9 のいずれか 1 つに、多型部位を含むヌクレオチド領域上においてハイブリダイズする 1 以上のプローブであって、多型部位に示す多型の特定のバリエーションにハイブリダイズするプローブ；

c) P C R もしくはプローブハイブリダイゼーションを実施するための 1 以上の緩衝液、1 以上の D N A 増幅酵素、またはそのいずれかの組合わせを含む、1 以上の試薬および/または製品；

d) エキソヌクレアーゼアッセイ、ヌクレオチド配列決定、またはそのいずれかの組合わせに用いるものを含む、多型を遺伝子型判定するための 1 以上の試薬、構成要素および製品；

e) S E Q I D N O : 1 ~ 2 またはその組合わせのうちのいずれか 1 つを含むヌクレオチド配列の配列を決定する D N A 配列決定反応を実施するための、1 以上の試薬、構成要素または製品；

f) S E Q I D N O : 1 ~ 9 またはその組合わせのうちの 1 以上を含む遺伝子チップまたはマイクロアレイ；

g) 1 セット以上の指示；

あるいはその組合わせ。

【請求項 12】

G A B R A 2 遺伝子における 1 以上の多型の存在が、体重増加リスクを有する被験体に対して、クロザピンおよびオランザピンの処方避けることを推奨する基準となる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

G A B R A 2 遺伝子における 1 以上の多型の存在が、体重増加リスクを有する被験体に対して、ロキサピン、イロペリドン、アセナピン、ルラシドン、ジブラシドン、アリピプラゾール、フルフェナジン、およびハロペリドールから選択される抗精神病薬を処方することを推奨する基準となる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】

被験体がヒトである、請求項 1 に記載の方法。