

【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28年6月16日 (2016.6.16)

【公表番号】特表2015-530868(P2015-530868A)

【公表日】平成27年10月29日 (2015.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2015-066

【出願番号】特願2015-520775(P2015-520775)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/569 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 Z

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/569 L

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月18日 (2016.4.18)

【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】

インフルエンザ感染症を有するまたは有することが疑われる患者における臨床的リスクを同定するための方法であって、該患者由来の生物試料中のインターフェロン 誘導タンパク質27 ( IFI27 ) 遺伝子の発現レベルを決定する段階、および決定されたIFI27遺伝子産物レベルを標準レベルと比較する段階を含む、方法。

【請求項 2】

(i) IFI27遺伝子産物の標準レベルが臨床的リスクなしを示しており、標準レベルと比較して患者の試料中の高いIFI27遺伝子産物レベルが、患者における臨床的リスクを示す、または

(ii) 標準レベルが、健康な対象、インフルエンザに感染した無症候性対象、またはインフルエンザに感染しているが重度の疾患を発症していない対象におけるIFI27遺伝子産物レベルに基づく、または

(iii) IFI27遺伝子産物の標準レベルが臨床的リスクを示しており、標準レベルと比較して患者の試料中の同等であるかまたは高いIFI27遺伝子産物レベルが、患者における臨床的リスクを示す、または

(iv) 標準レベルが、健康な対象におけるIFI27遺伝子産物レベルに基づいており、標準レベルと比較して患者の試料中の高いIFI27遺伝子産物レベルが、患者における臨床的リスクを示す、または

(v) 標準レベルが、インフルエンザウイルスに感染した無症候性の対象におけるIFI27遺伝子産物レベルに基づいており、標準レベルと比較して患者の試料中の高いIFI27遺伝子産物レベルが、患者における臨床的リスクを示す、請求項1記載の方法。

【請求項3】

(i) 標準レベルが、IFI27遺伝子産物の1つまたは複数の既知試料を、患者由来の生物試料と同じIFI27遺伝子発現レベルの決定法に供することによって調製され、IFI27遺伝子産物の1つまたは複数の既知試料が、臨床的リスクを示すある既定量または複数の既定量の試料であり、標準レベルと比較して患者の試料中の同等であるかまたは高いIFI27遺伝子産物レベルが、患者における臨床的リスクを示す、または

(ii) 標準レベルが、IFI27遺伝子産物の1つまたは複数の既知試料を、患者由来の生物試料と同じIFI27遺伝子発現レベルの決定法に供することによって調製され、IFI27遺伝子産物の1つまたは複数の既知試料が、臨床的リスクなしを示すある既定量または複数の既定量の試料であり、標準レベルと比較して患者の試料中の高いIFI27遺伝子産物レベルが、患者における臨床的リスクを示す、請求項1記載の方法。

【請求項4】

インフルエンザを有する患者の経過をモニターする方法であって、患者由来の第一の生物試料中のIFI27遺伝子の発現レベルを決定する段階、および患者由来の第二の生物試料中のIFI27遺伝子の発現レベルを決定する段階であって、第一および第二の試料が異なる時期に患者から得られる、段階、ならびに

第一および第二の試料中のIFI27の相対的発現レベルに基づいて患者の状態を評価する段階を含む、方法。

【請求項5】

第一の生物試料と比較した第二の生物試料中のIFI27遺伝子の発現レベルの増加が、患者における臨床的リスクの増加を示す、請求項4記載の方法。

【請求項6】

第一の生物試料と比較した第二の生物試料中のIFI27遺伝子の発現レベルの低下が、患者における臨床的リスクの低下を示す、請求項4記載の方法。

【請求項7】

患者由来の生物試料中のインターフェロン 誘導タンパク質27 (IFI27) 遺伝子の発現レベルを決定する段階、および決定されたIFI27遺伝子産物レベルを標準レベルと比較する段階を含む、患者におけるインフルエンザまたはウイルス性肺炎の臨床的リスクを同定するための方法。

【請求項8】

(i) 標準レベルが、健康な対象におけるIFI27遺伝子産物レベルに基づいており、標準レベルと比較して患者の試料中の高いIFI27レベルが、患者におけるインフルエンザまたはウイルス性肺炎を示す、または

(ii) 標準レベルが、細菌性肺炎を有する対象におけるIFI27遺伝子産物レベルに基づいており、標準レベルと比較して患者の試料中の高いIFI27遺伝子産物レベルが、インフルエンザまたはウイルス性肺炎を有する患者であることを示す、請求項7記載の方法。

【請求項9】

患者がウイルス性肺炎または細菌性肺炎を有することが疑われる、請求項7記載の方法。

【請求項10】

(i) 生物試料中の少なくとも1つの追加の遺伝子、または

(ii) その発現が構成的である遺伝子である、少なくとも1つの追加の遺伝子、または

(iii) GAPDH遺伝子である、少なくとも1つの追加の遺伝子

の発現レベルを決定する段階をさらに含む、請求項1～9のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 1 1】**

生物試料が、血液、または血球サブセット、RNA、mRNA、cDNA、もしくはタンパク質などその成分である、請求項1～10のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 1 2】**

決定する段階が、生物試料に、IFI27遺伝子産物に結合することができる物質を接触させる段階、および該物質とIFI27遺伝子産物との結合を検出する段階を含み、

(i) IFI27遺伝子産物が、IFI27 mRNAまたはその断片である、または

(ii) IFI27遺伝子産物が、SEQ ID NO:1の核酸配列またはその断片もしくは変種、またはSEQ ID NO:2の核酸配列またはその断片もしくは変種を含む、または

(iii) IFI27遺伝子産物が、IFI27ポリペプチドまたはその断片もしくは変種である、または

(iv) IFI27遺伝子産物が、SEQ ID NO:3の配列を含むアミノ酸配列またはその断片もしくは変種を含むか、またはSEQ ID NO:4の配列を含むアミノ酸配列またはその断片もしくは変種を含む、

請求項1～11のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 1 3】**

SEQ ID NO:3またはSEQ ID NO:4に示されるアミノ酸配列を含むIFI27ポリペプチド、またはその抗原性断片もしくは変種に選択的に結合することができる抗体を試料に接触させる段階を含む、請求項12記載の方法。

**【請求項 1 4】**

ELISAを行う段階を含む、請求項12または13記載の方法。

**【請求項 1 5】**

生物試料中の決定されたIFI27遺伝子産物レベルを標準レベルまたは第二の生物試料と比較する段階が、コンピュータプログラムの補助によって行われる、請求項1～14のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 1 6】**

生物試料中のインターフェロン 誘導タンパク質27 (IFI27) 遺伝子産物レベルを決定するための、請求項1～15のいずれか一項記載の方法において使用されるキットであって、IFI27遺伝子産物の存在を検出するための少なくとも1つの物質を含む、キット。

**【請求項 1 7】**

少なくとも1つの物質が、以下からなる群から選択される、請求項16記載のキット、

(i) プライマー、抗体、またはプローブ、または

(ii) SEQ ID NO:1、SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:6に示される配列から選択される核酸配列またはその変種もしくは断片に対して特異的なプライマーまたはプローブ、

(iii) SEQ ID NO:1、SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:5、SEQ ID NO:6に示される配列から選択される核酸配列またはその変種もしくは断片を選択的に増幅することができるフォワードおよびリバースプライマー、または

(iv)

SEQ ID NO:7 (acctcatcagcagtgaccagt), SEQ ID NO:8

(acatcatcttggtgctatgg), SEQ ID NO:9 (TGCCTCGGGCAGCCT) およびSEQ ID

NO:10 (TTGGTCAATCCGGAGAGTCC)

からなる群より選択される1つまたは複数の核酸配列、または同じ標的配列に特異的に結合することができるその配列変種、または

(v) IFI27遺伝子配列によってコードされるポリペプチドまたはその断片もしくは変種に特異的に結合することができる抗体。

**【請求項 1 8】**

抗体が、IFI27に対して特異的なコンジュゲート抗体、ポリクローナル抗体、またはモノクローナル抗体からなる群から選択される、請求項17記載のキット。

**【請求項 19】**

(a) 抗体が、エピトープ配列：

MEASALTSSAVTSVAKVVRVASGSAAVVLPLARIATVVIGGVVAVPMVLSAMGFTAAGIAS  
SSIAAKMMSAAAIANGGGVASGSLVATLQSLGATGLSGLTKFILGSIGSAIAAVIARFY

に結合する、または

(b) 抗体が、(i) SEQ ID NO:3に示されるアミノ酸配列を含むIFI27ポリペプチド、または(ii) SEQ ID NO:4に示されるアミノ酸配列を含むIFI27ポリペプチド、または(iii) (i)もしくは(ii)の抗原性断片もしくは変種に選択的に結合することができる、請求項17または18記載のキット。

**【請求項 20】**

前記キットが1つまたは複数の較正された標準を含み、該標準がIFI27遺伝子産物の既知濃度を含む、請求項17～19のいずれか一項記載のキット。

**【請求項 21】**

(i) 1つまたは複数の参照試料；(ii) 1つまたは複数の検出可能な部分；(iii) 固相支持体上にIFI27遺伝子産物を検出するための物質を固定するための1つまたは複数の物体；(iv) 固相支持体材料；(v) 生物試料を採取および/または保存するための1つまたは複数の容器；(vi) 生物試料の調製に用いるための1つまたは複数の試薬；(vii) 核酸配列を増幅するための1つまたは複数の物質；ならびに(viii) 生物試料中のIFI27遺伝子産物レベルを決定するための方法におけるキットまたはその成分の使用説明書からなる群より選択される1つまたは複数の追加の成分を含む、請求項17～20のいずれか一項記載のキット。

**【請求項 22】**

個体におけるインフルエンザを処置するための物質の有効性またはインフルエンザウイルスに曝露された個体における疾患の重症度を低下させるための物質の有効性を評価するための方法であって、

該物質を該個体に投与する段階、該個体由来の生物試料中のインターフェロン 誘導タンパク質27 (IFI27) 遺伝子産物レベルを決定する段階、および決定されたレベルを標準レベルと比較する段階

を含む、方法。

**【請求項 23】**

(i) 個体が、前記物質の投与前にインフルエンザウイルスに曝露される、または  
(ii) 個体が、前記物質の投与時にインフルエンザ感染症を有している、または  
(iii) 個体が、前記物質の投与後にインフルエンザウイルスに曝露される、または  
(iv) 方法が、前記物質を投与する前の個体から得られた生物試料中のIFI27遺伝子産物のレベルを決定する段階をさらに含む、または

(v) 投与前のレベルと比較して前記物質の投与後の個体由来の生物試料中の低いIFI27遺伝子産物レベルが、インフルエンザウイルスに曝露されたまたはインフルエンザ感染症を有する患者における疾患の重症度を前記物質が低下させることができることを示す、または

(vi) 方法が、インフルエンザの予防または処置のための候補抗ウイルス剤の研究試験または臨床試験の一部として行われる、  
請求項22記載の方法。