

【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】令和 3 年 10 月 14 日 (2021.10.14)

【公表番号】特表 2020-536500 (P2020-536500A)

【公表日】令和 2 年 12 月 17 日 (2020.12.17)

【年通号数】公開・登録公報 2020-051

【出願番号】特願 2020-513750 (P2020-513750)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/12 (2006.01)

C 1 2 N 15/63 (2006.01)

C 1 2 N 1/15 (2006.01)

C 1 2 N 1/19 (2006.01)

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 15/11 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6883 (2018.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/12 Z N A

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/11 Z

C 1 2 Q 1/6883 Z

C 0 7 K 14/47

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 45/06

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 9 月 3 日 (2021.9.3)

【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】

ヒト溶質キャリアファミリー14メンバー1 (SLC14A1) タンパク質をコードするcDNAであって、

配列番号9と少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、または少なくとも99%同一である核酸配列であって、前記核酸配列が配列番号13に係る76位に相当する位置にてイソロイシンを含むアミノ酸配列をコードすることを条件とする、前記核酸配列、またはその相補体を含む、前記cDNA。

【請求項2】

前記核酸配列が配列番号9を含む請求項1に記載のcDNA。

【請求項3】

ヒト溶質キャリアファミリー14メンバー1 (SLC14A1) タンパク質をコードするcDNAであって、

配列番号10と少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも96%、少なくとも97%、少なくとも98%、または少なくとも99%同一である核酸配列であって、前記核酸配列が配列番号14に係る132位に相当する位置にてイソロイシンを含むアミノ酸配列をコードすることを条件とする、前記核酸配列、またはその相補体を含む、前記cDNA。

【請求項4】

前記核酸配列が配列番号10を含む請求項3に記載のcDNA。

【請求項5】

請求項1～4のいずれか1項に記載のcDNAを含むベクター。

【請求項6】

請求項1～4のいずれか1項に記載のcDNAと担体とを含む組成物。

【請求項7】

請求項5に記載のベクターと担体とを含む組成物。

【請求項8】

請求項1～4のいずれか1項に記載のcDNAを含む宿主細胞。

【請求項9】

請求項5に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項10】

凝血症状または冠状動脈疾患(CAD)を発症することに対するヒト対象の易罹患性を判定する方法であって、

(a) 前記ヒト対象から得られた試料をアッセイして、前記試料における核酸分子が配列番号13に係る76位に相当する位置にてイソロイシンを含むSLC14A1タンパク質をコードする核酸配列を含むかどうか、及び／または前記試料における核酸分子が配列番号14に係る132位に相当する位置にてイソロイシンを含むSLC14A1タンパク質をコードする核酸配列を含むかどうかを判定することと；

(b) 前記試料における核酸分子が配列番号13に係る76位に相当する位置にてイソロイシンを含むSLC14A1タンパク質をコードする核酸配列を含む場合、及び／または前記試料における核酸分子が配列番号14に係る132位に相当する位置にてイソロイシンを含むSLC14A1タンパク質をコードする核酸配列を含む場合、凝血症状またはCADを発症するリスクが低いとヒト対象を分類すること、または

前記試料における核酸分子が配列番号13に係る76位に相当する位置にてイソロイシンを含まないSLC14A1タンパク質をコードする核酸配列を含む場合、及び／または前記試料における核酸分子が配列番号14に係る132位に相当する位置にてイソロイシンを含まないSLC14A1タンパク質をコードする核酸配列を含む場合、凝血症状またはCADを発症するリスクが高いとヒト対象を分類すること

とを含む、前記方法。

【請求項11】

前記アッセイが

前記試料にて S L C 1 4 A 1 のゲノム核酸配列の一部を配列決定することであって、その際、配列決定される前記一部が配列番号 2 に係る 6 9 6 3 位～6 9 6 5 位に相当する位置を含む、前記配列決定すること；

前記試料にて S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸配列の一部を配列決定することであって、その際、配列決定される前記一部が配列番号 5 に係る 2 2 6 位～2 2 8 位に相当する位置を含む、前記配列決定すること；

前記試料にて S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸配列の一部を配列決定することであって、その際、配列決定される前記一部が配列番号 6 に係る 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する位置を含む、前記配列決定すること；

前記試料にて S L C 1 4 A 1 の c D N A 核酸配列の一部を配列決定することであって、その際、配列決定される前記一部が配列番号 9 に係る 2 2 6 位～2 2 8 位に相当する位置を含む、前記配列決定すること；及び／または

前記試料にて S L C 1 4 A 1 の c D N A 核酸配列の一部を配列決定することであって、その際、配列決定される前記一部が配列番号 1 0 に係る 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する位置を含む、前記配列決定すること

を含む請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記アッセイが、

(a) (i) 配列番号 2 に係る 6 9 6 3 位～6 9 6 5 位に相当する S L C 1 4 A 1 のゲノム配列の位置に最も近い S L C 1 4 A 1 のゲノム核酸配列の部分；(i i) 配列番号 5 に係る 2 2 6 位～2 2 8 位に相当するもしくは配列番号 6 に係る 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸の位置に最も近い S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸配列の部分；または(i i i) 配列番号 9 に係る 2 2 6 位～2 2 8 位に相当するもしくは配列番号 1 0 に係る 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する S L C 1 4 A 1 の c D N A の位置に最も近い、m R N A から得られる S L C 1 4 A 1 の c D N A 核酸配列の部分とハイブリッド形成するプライマーに前記試料を接触させることと；

(b) (i) 配列番号 2 に係る 6 9 6 3 位～6 9 6 5 位に相当する S L C 1 4 A 1 のゲノム核酸配列の位置；(i i) 配列番号 5 に係る 2 2 6 位～2 2 8 位に相当するもしくは配列番号 6 に係る 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸配列の位置；または(i i i) 配列番号 9 に係る 2 2 6 位～2 2 8 位に相当するもしくは配列番号 1 0 に係る 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する S L C 1 4 A 1 の c D N A 核酸配列の位置を少なくとも介して前記プライマーを伸長させることと；

(c) 前記プライマーの伸長産物が、(i) 配列番号 2 に係る S L C 1 4 A 1 のゲノム核酸配列の 6 9 6 3 位～6 9 6 5 位に相当する；(i i) 配列番号 5 に係る S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸配列の 2 2 6 位～2 2 8 位に相当するもしくは配列番号 6 に係る S L C 1 4 A 1 の m R N A 核酸配列の 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する；または(i i i) 配列番号 9 に係る S L C 1 4 A 1 の c D N A 核酸配列の 2 2 6 位～2 2 8 位に相当するもしくは配列番号 1 0 に係る S L C 1 4 A 1 の c D N A 核酸配列の 3 9 4 位～3 9 6 位に相当する位置にて、配列番号 1 3 に係る 7 6 位に相当する位置にてイソロイシンをコードする、または配列番号 1 4 に係る 1 3 2 位に相当する位置にてイソロイシンをコードするヌクレオチドを含むかどうかを判定すること

とを含む請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記アッセイが

ストリンジェントな条件下で S L C 1 4 A 1 変異型のゲノム核酸配列、S L C 1 4 A 1 変異型の m R N A 核酸配列または S L C 1 4 A 1 変異型の c D N A 核酸配列と特異的にハイブリッド形成し、且つ対応する野生型 S L C 1 4 A 1 の核酸配列とはハイブリッド形成しないプライマーまたはプローブに前記試料を接触させることであって、その際、前記 S L C 1 4 A 1 変異型のゲノム核酸配列、S L C 1 4 A 1 変異型の m R N A 核酸配列または S L C 1 4 A 1 変異型の c D N A 核酸が配列番号 1 3 に係る 7 6 位に相当する位置にてイ

ソロイシンを含むアミノ酸配列をコードする、または配列番号 1 4 に係る 1 3 2 位に相当する位置にてイソロイシンを含むアミノ酸配列をコードする、前記接触させることと

ハイブリッド形成が生じているかどうかを判定することを含む請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記凝血症状が、血栓症、肺塞栓症、心筋梗塞（M I）、静脈血栓塞栓症（V T E）、深部静脈血栓症（D V T）、脳動脈瘤、及び脳卒中から選択される請求項 1 0 ～ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 1 5】

凝血症状または冠状動脈疾患（C A D）を発症することに対するヒト対象の易罹患性を判定する方法であって、

（a）ヒト対象から得られた試料における S L C 1 4 A 1 タンパク質が配列番号 1 3 に係る 7 6 位に相当する位置にてイソロイシンを含むかどうか、及び／または前記試料における S L C 1 4 A 1 タンパク質が配列番号 1 4 に係る 1 3 2 位に相当する位置にてイソロイシンを含むかどうかを判定するために前記試料をアッセイすることと；

（b）前記試料における S L C 1 4 A 1 タンパク質が配列番号 1 3 に係る 7 6 位に相当する位置にてイソロイシンを含む場合、及び／または前記試料における S L C 1 4 A 1 タンパク質が配列番号 1 4 に係る 1 3 2 位に相当する位置にてイソロイシンを含む場合、凝血症状または C A D を発症するリスクが低いとヒト対象を分類すること、または

前記試料における S L C 1 4 A 1 タンパク質が配列番号 1 3 に係る 7 6 位に相当する位置にてイソロイシンを含まない場合、及び／または前記試料における S L C 1 4 A 1 タンパク質が配列番号 1 4 に係る 1 3 2 位に相当する位置にてイソロイシンを含まない場合、凝血症状または C A D を発症するリスクが高いとヒト対象を分類すること

とを含む、前記方法。

【請求項 1 6】

前記凝血症状が、血栓症、肺塞栓症、心筋梗塞（M I）、静脈血栓塞栓症（V T E）、深部静脈血栓症（D V T）、脳動脈瘤、及び脳卒中から選択される請求項 1 5 に記載の方法。

【請求項 1 7】

単離された核酸分子であって、

核酸配列が配列番号 2 に係る 6 9 6 3 位～6 9 6 5 位に相当する位置にてイソロイシンをコードするコドンを含むという条件で、配列番号 2 と少なくとも も 9 0 %、少なくとも も 9 5 %、少なくとも も 9 6 %、少なくとも も 9 7 %、少なくとも も 9 8 %、または少なくとも も 9 9 % 同一である前記核酸配列またはその相補体を含む、前記単離された核酸分子。

【請求項 1 8】

前記核酸配列が配列番号 2 に係る 6 9 6 3 位～6 9 6 5 位に相当する位置にてイソロイシンをコードするコドンを含む請求項 1 7 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 1 9】

前記核酸配列が配列番号 2 を含む請求項 1 7 または 1 8 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 2 0】

請求項 1 7 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子を含むベクター。

【請求項 2 1】

請求項 1 7 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子と担体とを含む組成物。

【請求項 2 2】

請求項 2 0 に記載のベクターと担体とを含む組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 7 ～ 1 9 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子を含む宿主細胞。

【請求項 2 4】

請求項 2 0 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 2 5】

単離された核酸分子であって、

核酸配列であって、配列番号 5 と少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、または少なくとも 99 % 同一であり、前記核酸配列が配列番号 13 に係る 76 位に相当する位置にてイソロイシンを含むアミノ酸配列をコードすることを条件とする、前記核酸配列、またはその相補体を含む、前記単離された核酸分子。

【請求項 26】

前記核酸配列が配列番号 5 の配列を含む請求項 25 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 27】

単離された核酸分子であって、

配列番号 6 と少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、または少なくとも 99 % 同一である核酸配列であって、前記核酸配列が配列番号 14 に係る 132 位に相当する位置にてイソロイシンを含むアミノ酸配列をコードすることを条件とする、前記核酸配列、またはその相補体を含む、前記単離された核酸分子。

【請求項 28】

前記核酸配列が配列番号 6 の配列を含む請求項 27 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 29】

請求項 25 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子を含むベクター。

【請求項 30】

請求項 25 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子と担体とを含む組成物。

【請求項 31】

請求項 25 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子を含む宿主細胞。

【請求項 32】

請求項 29 に記載のベクターを含む宿主細胞。

【請求項 33】

単離された核酸分子であって、

配列番号 13 と少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、または少なくとも 99 % 同一であるポリペプチドをコードする核酸配列であって、前記ポリペプチドが配列番号 13 に係る 76 位に相当する位置にてイソロイシンを含むことを条件とする、前記核酸配列、またはその相補体を含む、前記単離された核酸分子。

【請求項 34】

前記核酸配列が配列番号 13 に係るポリペプチド配列をコードする請求項 33 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 35】

単離された核酸分子であって、

配列番号 14 と少なくとも 90 %、少なくとも 95 %、少なくとも 96 %、少なくとも 97 %、少なくとも 98 %、または少なくとも 99 % 同一であるポリペプチドをコードする核酸配列であって、前記ポリペプチドが配列番号 14 に係る 132 位に相当する位置にてイソロイシンを含むことを条件とする、前記核酸配列、またはその相補体を含む、前記単離された核酸分子。

【請求項 36】

前記核酸配列が配列番号 14 に係るポリペプチド配列をコードする請求項 35 に記載の単離された核酸分子。

【請求項 37】

請求項 33 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子を含むベクター。

【請求項 38】

請求項 33 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子と担体とを含む組成物。

【請求項 39】

請求項 3 7 に記載のベクターと担体とを含む組成物。

【請求項 4 0】

請求項 3 3 ～ 3 6 のいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子を含む宿主細胞。

【請求項 4 1】

請求項 3 7 に記載のベクターを含む宿主細胞。