



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2020115869, 16.10.2018

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
16.10.2017 US 62/572,958

(43) Дата публикации заявки: 19.11.2021 Бюл. № 32

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 18.05.2020(86) Заявка РСТ:
US 2018/055995 (16.10.2018)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2019/079238 (25.04.2019)Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б.Спасская, 25, строение 3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры"

(71) Заявитель(и):

РИДЖЕНЕРОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ,
ИНК. (US)

(72) Автор(ы):

ГОНСАГА-ХАУРЕГВИ, Клаудия (US)

A

(54) ВАРИАНТЫ КОРНУЛИНА (CRNN) И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

(57) Формула изобретения

1. кДНК, содержащая последовательность нукleinовой кислоты, кодирующую белок корнулин, усеченный по положению, соответствующему положению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

2. кДНК по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

3. кДНК по п. 1 или 2, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям 69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

4. кДНК по п. 1 или 2, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

5. кДНК по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 8 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична последовательности из SEQ ID NO: 8 и содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

6. кДНК по п. 1, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 10.

7. кДНК по любому из пп. 1-6, отличающаяся тем, что указанная кДНК содержит

R U 2 0 2 0 1 1 5 8 6 9 A

R U 2 0 2 0 1 1 5 8 6 9 A

R
U
2
0
2
0
1
1
5
8
6
9
A

ТИМИН В ПОЛОЖЕНИИ, СООТВЕТСТВУЮЩЕМ ПОЛОЖЕНИЮ 205 В СООТВЕТСТВИИ С SEQ ID NO: 6.
8. кДНК по п. 7, отличающаяся тем, что указанная кДНК содержит кодоны АСТ и ТГТ в положениях, соответствующих положениям 202-204 и 205- 207 соответственно, в соответствии с SEQ ID NO: 6.
9. кДНК по п. 7, отличающаяся тем, что указанная кДНК содержит SEQ ID NO:6.
10. Вектор, содержащий кДНК по любому из пп. 1-9.
11. Вектор по п. 10, отличающийся тем, что указанный вектор представляет собой плазмиду.
12. Вектор по п. 10, отличающийся тем, что указанный вектор представляет собой вирус.
13. Клетка-хозяин, содержащая кДНК по любому из пп. 1-9.
14. Клетка-хозяин, содержащая вектор по любому из пп. 10-12.
15. Клетка-хозяин по п. 13 или 14, отличающаяся тем, что кДНК функционально связана с активным промотором в клетке-хозяине.
16. Клетка-хозяин по п. 15, отличающаяся тем, что указанный промотор представляет собой экзогенный промотор.
17. Клетка-хозяин по п. 15 или 16, отличающаяся тем, что указанный промотор представляет собой индуцибельный промотор.
18. Клетка-хозяин по любому из пп. 13-17, отличающаяся тем, что указанная клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего.

19. Способ идентификации субъекта-человека, имеющего кожное заболевание или риск развития кожного заболевания, отличающийся тем, что указанный способ включает обнаружение в образце, полученном от субъекта, наличия или отсутствия: белка корнулина с потерей функции; и/или молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции; при этом присутствие белка корнулина с потерей функции и/или молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции, указывает на то, что у субъекта имеется кожное заболевание или существует риск развития кожного заболевания.

20. Способ по п. 19, отличающийся тем, что кожное заболевание представляет собой псориаз, экзему или атопический дерматит.

21. Способ по п. 19, отличающийся тем, что кожное заболевание представляет собой псориаз.

22. Способ по любому из пп. 19-21, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции представляет собой усеченный белок корнулин.

23. Способ по любому из пп. 19-22, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистein в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

24. Способ по любому из пп. 19-23, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистein в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8, и усекается по положению, соответствующему положению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

25. Способ по п. 24, отличающийся тем, что указанный усеченный белок корнулин содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям 69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

26. Способ по п. 24 или 25, отличающийся тем, что указанный усеченный белок корнулин содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

27. Способ по любому из пп. 19-26, отличающийся тем, что указанный способ представляет собой способ *in vitro*.

28. Способ по любому из пп. 19-27, отличающийся тем, что наличие или отсутствие белка корнулина с потерей функции в образце обнаруживают с помощью антитела, которое специфично для белка корнулина с потерей функции.

29. Способ по п. 28, отличающийся тем, что указанное антитело, которое специфично для белка корнулина с потерей функции, специфично для: i) цистеина в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO:8; или ii) эпитопа, созданного в белке корнулине с потерей функции из-за мутации со сдвигом рамки, которая приводит к цистеину в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

30. Способ по п. 28 или 29, отличающийся тем, что указанное обнаружение дополнительно включает сравнение реакции антитела, которое является специфичным для белка корнулина с потерей функции, с реакцией антитела, которое является специфичным для корнулина дикого типа.

31. Способ по любому из пп. 19-30, отличающийся тем, что наличие или отсутствие белка корнулина с потерей функции в образце обнаруживают с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

32. Способ по любому из пп. 19-30, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит SEQ ID NO: 8.

33. Способ по любому из пп. 19-27, отличающийся тем, что наличие или отсутствие молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции, в образце обнаруживают путем определения наличия мутации со сдвигом рамки в молекуле нуклеиновой кислоты, создающей кодон, кодирующий цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

34. Способ по любому из пп. 19-33, отличающийся тем, что этап обнаружения включает сиквенирование по меньшей мере части молекулы нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок корнулин с потерей функции, при этом сиквенированная молекула нуклеиновой кислоты кодирует белок корнулин, усеченный по положению, соответствующему положению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

35. Способ по п. 34, отличающийся тем, что сиквенированная часть молекулы нуклеиновой кислоты содержит множество положений, охватывающих кодон, кодирующий положение, соответствующее положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

36. Способ по п. 34 или 35, отличающийся тем, что стадия обнаружения включает сиквенирование всей молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции.

37. Способ по любому из пп. 19-27, отличающийся тем, что стадия обнаружения включает: амплификацию по меньшей мере части молекулы нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок корнулин, при этом амплифицированная молекула нуклеиновой кислоты охватывает кодон, кодирующий аминокислоту, в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8; мечение амплифицированной молекулы нуклеиновой кислоты с детектируемой меткой; приведение в контакт меченой молекулы нуклеиновой кислоты с подложкой, содержащей зонд, при этом указанный зонд содержит последовательность нуклеиновой кислоты, которая специфически гибридизуется в строгих условиях с последовательностью нуклеиновой кислоты, охватывающей кодон, кодирующий цистеин, в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8; и обнаружение обнаруживаемой метки.

38. Способ по п. 37, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты в образце представляет собой мРНК, и стадия обнаружения дополнительно включает обратную транскрипцию мРНК в кДНК до стадии амплификации.

39. Способ по любому из пп. 19-27, отличающийся тем, что стадия обнаружения

R
U
2
0
2
0
1
1
5
8
6
9
A

включает: приведение в контакт молекулы нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок корнулин, с зондом, содержащим обнаруживаемую метку, при этом указанный зонд содержит последовательность нуклеиновой кислоты, которая специфически гибридизуется в строгих условиях с последовательностью нуклеиновой кислоты, охватывающей кодон, кодирующий цистеин, в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8; и обнаружение обнаруживаемой метки.

40. Способ по п. 39, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты присутствует в клетке, полученной от субъекта-человека.

41. Способ по любому из пп. 19-26 и 33-40, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая белок корнулин с потерей функции, представляет собой геномную ДНК.

42. Способ по п. 41, отличающийся тем, что геномная ДНК содержит SEQ ID NO: 2.

43. Способ по любому из пп. 19-26 и 33-40, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая белок корнулин с потерей функции, представляет собой мРНК.

44. Способ по п. 43, отличающийся тем, что мРНК содержит SEQ ID NO: 4.

45. Способ по любому из пп. 19-26 и 33-40, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая белок корнулин с потерей функции, представляет собой кДНК.

46. Способ по п. 45, отличающийся тем, что кДНК содержит SEQ ID NO: 6.

47. Способ диагностики кожного заболевания или выявления риска развития кожного заболевания у человека, включающий: обнаружение молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции, полученный от субъекта-человека; и/или обнаружение белка корнулина с потерей функции, полученного от субъекта-человека; и диагностирование у субъекта-человека кожного заболевания, если у субъекта имеется один или более симптомов кожного заболевания, или диагностирование у субъекта-человека риска развития кожного заболевания, если у субъекта нет одного или более симптомов кожного заболевания.

48. Способ по п. 47, отличающийся тем, что кожное заболевание представляет собой псориаз, экзему или атопический дерматит.

49. Способ по п. 47, отличающийся тем, что кожное заболевание представляет собой псориаз.

50. Способ по любому из пп. 47-49, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции представляет собой усеченный белок корнулин.

51. Способ по любому из пп. 47-50, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

52. Способ по любому из пп. 47-51, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8, и усекается по положению, соответствующему положению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

53. Способ по п. 52, отличающийся тем, что указанный усеченный белок корнулин содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям 69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

54. Способ по п. 52 или 53, отличающийся тем, что указанный усеченный белок корнулин содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

55. Способ по любому из пп. 47-54, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции обнаруживают с помощью антитела, которое специфично к белку

R U 2 0 2 0 1 1 5 8 6 9 A

корнулину с потерей функции.

56. Способ по п. 55, отличающийся тем, что указанное антитело, которое специфично для белка корнулина с потерей функции, специфично к: i) цистеину в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO:8; или ii) эпитопу, созданному в белке корнулине из-за мутации со сдвигом рамки, которая приводит к цистеину в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

57. Способ по п. 55 или 56, отличающийся тем, что обнаружение дополнительно включает сравнение реакции антитела, которое является специфичным для белка корнулина с потерей функции, с реакцией антитела, которое является специфичным для корнулина дикого типа.

58. Способ по любому из пп. 52-57, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции обнаруживают с помощью иммуноферментного анализа (ИФА).

59. Способ по любому из пп. 47-58, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит SEQ ID NO: 8.

60. Способ по пп. 47-54, отличающийся тем, что молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую белок корнулин с потерей функции, обнаруживают путем обнаружения мутации со сдвигом рамки в молекуле нуклеиновой кислоты, создающей кодон, кодирующий цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

61. Способ по любому из пп. 47-54 и п. 60, отличающийся тем, что стадия обнаружения включает сиквенирование по меньшей мере части молекулы нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок корнулин с потерей функции.

62. Способ по п. 61, отличающийся тем, что сиквенированная часть молекулы нуклеиновой кислоты содержит множество положений, охватывающих кодон, кодирующий положение, соответствующее положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

63. Способ по любому из пп. 47-54 и 60-62, отличающийся тем, что стадия обнаружения включает сиквенирование всей молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции.

64. Способ по любому из пп. 47-54 и 60-63, отличающийся тем, что стадия обнаружения включает: амплификацию по меньшей мере части молекулы нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок корнулин с потерей функции, при этом амплифицированная молекула нуклеиновой кислоты охватывает кодон, кодирующий аминокислоту, в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8; мечение амплифицированной молекулы нуклеиновой кислоты обнаруживаемой меткой; приведение в контакт меченой молекулы нуклеиновой кислоты с подложкой, содержащей зонд, при этом указанный зонд содержит последовательность нуклеиновой кислоты, которая специфически гибридизуется в строгих условиях с последовательностью нуклеиновой кислоты, охватывающей кодон, кодирующий цистеин, в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8; и обнаружение обнаруживаемой метки.

65. Способ по п. 64, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты представляет собой мРНК, и указанный способ дополнительно включает обратную транскрипцию мРНК в кДНК до стадии амплификации.

66. Способ по любому из пп. 47-54 и 60-65, отличающийся тем, что стадия обнаружения включает: приведение в контакт молекулы нуклеиновой кислоты, которая кодирует белок корнулин с потерей функции, с зондом, содержащим детектируемую метку, при этом указанный зонд содержит последовательность нуклеиновой кислоты, которая специфически гибридизуется в строгих условиях с последовательностью

нуклеиновой кислоты, охватывающей кодон, кодирующий цистеин, в положении, соответствующем положению 69, в соответствии с SEQ ID NO: 8; и обнаружение обнаруживаемой метки.

67. Способ по п. 66, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты присутствует в клетке, полученной от субъекта-человека.

68. Способ по любому из пп. 47-54 и 60-67, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая белок корнулин с потерей функции, представляет собой геномную ДНК.

69. Способ по п. 68, отличающийся тем, что геномная ДНК содержит SEQ ID NO: 2.

70. Способ по любому из пп. 47-54 и 60-67, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая белок корнулин с потерей функции, представляет собой мРНК.

71. Способ по п. 70, отличающийся тем, что мРНК содержит SEQ ID NO: 4.

72. Способ по любому из пп. 47-54 и 60-67, отличающийся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая белок корнулин с потерей функции, представляет собой кДНК.

73. Способ по п. 72, отличающийся тем, что кДНК содержит SEQ ID NO: 6.

74. Способ по любому из пп. 47-73, отличающийся тем, что указанный способ дополнительно включает лечение субъекта агентом, эффективным для лечения конкретного кожного заболевания, когда у субъекта обнаружен белок корнулин с потерей функции и у субъекта диагностировано кожное заболевание.

75. Способ по п. 73, отличающийся тем, что указанный агент, эффективный для лечения кожного заболевания, содержит витамин.

76. Способ по п. 75, отличающийся тем, что указанный витамин представляет собой Витамин А или Витамин D.

77. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой салициловую кислоту.

78. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК).

79. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой кортикостероид.

80. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой псорален.

81. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой метотрексат.

82. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой циклоспорин.

83. Способ по п. 74, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой антитело.

84. Способ по п. 83, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой адалимумаб (Humira®).

85. Способ по п. 83, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой бродалумаб (Siliq®).

86. Способ по п. 83, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой этанерцепт (Enbrel®).

87. Способ по п. 83, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой иксекизумаб (Taltz®).

88. Способ по п. 83, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой секукинумаб (Cosentyx®).

89. Способ по п. 83, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой

R U 2 0 2 0 1 1 5 8 6 9 A

устекинумаб (Stelara®).

90. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты, содержащая последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую белок корнулин с потерей функции, или комплементарную последовательность нуклеиновой кислоты.

91. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 90, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции представляет собой усеченный белок корнулин.

92. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 90 или 91, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

93. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-92, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8, и усекается по положению, соответствующему положению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

94. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 93, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям 69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

95. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 93 или 94, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79, в соответствии с SEQ ID NO: 8.

96. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-95, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 8, или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична последовательности из SEQ ID NO: 8 и содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

97. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-96, отличающаяся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 10.

98. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-97, отличающаяся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты содержит ДНК.

99. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 98, отличающаяся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты представляет собой геномную ДНК и содержит тимин в положении, соответствующем положению 3375 в соответствии с SEQ ID NO: 2.

100. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 99, отличающаяся тем, что геномная ДНК содержит SEQ ID NO: 2.

101. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 98, отличающаяся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты представляет собой кДНК и содержит тимин в положении, соответствующем положению 205 в соответствии с SEQ ID NO: 6.

102. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 101, отличающаяся тем, что кДНК содержит SEQ ID NO: 6.

103. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-97, отличающаяся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты содержит РНК.

104. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 103, отличающаяся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты представляет собой мРНК и содержит урацил в положении, соответствующем положению 205 в соответствии с SEQ ID NO: 4.

105. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по п. 103 или 104, отличающаяся

A
R
U
A
2
0
2
0
1
1
5
8
6
9

R
U
2
0
2
0
1
1
5
8
6
9
A

тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты представляет собой мРНК и содержит кодоны ACU и UGU в положениях, соответствующих положениям 202-204 и 205-207 соответственно, в соответствии с SEQ ID NO: 4.

106. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты по любому из пп. 103-105, отличающаяся тем, что указанная молекула нуклеиновой кислоты содержит SEQ ID NO: 4.

107. Вектор, содержащий выделенную молекулу нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-106.

108. Вектор по п. 107, отличающийся тем, что указанный вектор представляет собой плазмиду.

109. Вектор по п. 107, отличающийся тем, что указанный вектор представляет собой вирус.

110. Клетка-хозяин, содержащая выделенную молекулу нуклеиновой кислоты по любому из пп. 90-106.

111. Клетка-хозяин, содержащая вектор по любому из пп. 107-109.

112. Клетка-хозяин по п. 110 или 111, отличающаяся тем, что указанная последовательность нуклеиновой кислоты функционально связана с активным промотором в указанной клетке-хозяине.

113. Клетка-хозяин по п. 112, отличающаяся тем, что указанный промотор представляет собой экзогенный промотор.

114. Клетка-хозяин по п. 112 или 113, отличающаяся тем, что указанный промотор представляет собой индуцибельный промотор.

115. Клетка-хозяин по любому из пп. 110-114, отличающаяся тем, что указанная клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего.

116. Выделенный или рекомбинантный полипептид, содержащий белок корнулин с потерей функции.

117. Выделенный или рекомбинантный полипептид по п. 116, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции представляет собой усеченный белок корнулин.

118. Выделенный или рекомбинантный полипептид по п. 116 или 117, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

119. Выделенный или рекомбинантный полипептид по любому из пп. 116-118, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8, и усекается по положению, соответствующему положению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

120. Выделенный или рекомбинантный полипептид по п. 119, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям 69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

121. Выделенный или рекомбинантный полипептид по п. 119 или 120, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79, в соответствии с SEQ ID NO: 8.

122. Выделенный или рекомбинантный полипептид по любому из пп. 116-121, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 8, или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична последовательности из SEQ ID NO: 8 и содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

123. Выделенный или рекомбинантный полипептид по любому из пп. 116-122, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 10.
124. Выделенный или рекомбинантный полипептид по любому из пп. 116-123, отличающийся тем, что указанный полипептид слит с гетерологичным полипептидом.
125. Выделенный или рекомбинантный полипептид по п. 124, отличающийся тем, что гетерологичный полипептид содержит пептидный тэг для очистки, флуоресцентный белок или/и пептидный тэг для очистки, и флуоресцентный белок.
126. Выделенный или рекомбинантный полипептид по любому из пп. 116-123, отличающийся тем, что указанный полипептид связан с обнаруживаемой меткой.
127. Выделенный или рекомбинантный полипептид по п. 126, отличающийся тем, что обнаруживаемая метка представляет собой флуоресцентную метку или радиоактивную метку.
128. Композиция, содержащая выделенный или рекомбинантный полипептид по любому из пп. 116-127 и носитель.
129. Зонд или праймер, содержащие последовательность нуклеиновой кислоты, содержащую по меньшей мере около 15 нуклеотидов, которые специфически гибридизуются с молекулой нуклеиновой кислоты, имеющей последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую белок корнулин с потерей функции, имеющий цистеин в положении, соответствующем расположению 69, в соответствии с SEQ ID NO: 8, и усекающийся по расположению, соответствующему расположению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8, или которая специфически гибридизуется с комплементарной последовательностью нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции.
130. Зонд или праймер по п. 129, отличающиеся тем, что указанные зонд или праймер содержат ДНК.
131. Зонд или праймер по п. 129, отличающиеся тем, что указанные зонд или праймер содержат РНК.
132. Зонд или праймер по любому из пп. 129-131, отличающиеся тем, что указанные зонд или праймер специфически гибридизуются с частью молекулы нуклеиновой кислоты, охватывающей кодон, который кодирует цистеин в положении, соответствующем расположению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.
133. Зонд или праймер по любому из пп. 129-132, отличающиеся тем, что указанные зонд или праймер специфически гибридизуются с последовательностью нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции, или ее комплементом в строгих условиях.
134. Зонд или праймер по любому из пп. 129-133, отличающиеся тем, что указанные зонд или праймер содержат метку.
135. Зонд или праймер по п. 134, отличающиеся тем, что метка представляет собой флуоресцентную метку, радиоактивную метку или биотин.
136. Подложка, содержащая субстрат, к которому прикреплен зонд по любому из пп. 129-133.
137. Подложка по п. 136, отличающаяся тем, что указанная подложка представляет собой микромассив.
138. Специфичный для изменения зонд или праймер, содержащие последовательность нуклеиновой кислоты, которая комплементарна последовательности нуклеиновой кислоты молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующей белок корнулин с потерей функции, усеченный по расположению, соответствующему расположению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8, при этом указанные специфичные для изменения зонд или праймер содержат последовательность нуклеиновой кислоты, которая комплементарна части

A
R
U
A
2020115869

R
U
2020115869
A

молекулы нуклеиновой кислоты, охватывающей кодон, который кодирует цистеин в положении, соответствующем расположению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

139. Специфичные для изменения зонд или праймер по п. 138, отличающиеся тем, что указанные специфичные для изменения зонд или праймер содержат по меньшей мере около 15 нуклеотидов.

140. Агент для применения при лечении кожных заболеваний у субъекта-человека, имеющего белок корнулин с потерей функции.

141. Агент для применения по п. 140, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции представляет собой усеченный белок корнулин.

142. Агент для применения по п. 140 или 141, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем расположению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

143. Агент для применения по любому из пп. 140-142, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем расположению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8, и усекается по расположению, соответствующему расположению 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

144. Агент для применения по п. 143, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям 69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

145. Агент для применения по п. 143 или 144, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79, в соответствии с SEQ ID NO: 8.

146. Агент для применения по любому из пп. 140-145, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 8 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична последовательности из SEQ ID NO: 8 и содержит цистеин в положении, соответствующем расположению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

147. Агент для применения по любому из пп. 140-146, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность в соответствии с SEQ ID NO: 10.

148. Агент для применения по любому из пп. 140-147, отличающийся тем, что субъект-человек продемонстрировал положительный результат на белок корнулин с потерей функции и/или на молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую белок корнулин с потерей функции.

149. Агент для применения по любому из пп. 140-148, отличающийся тем, что лечение включает стадию определения того, имеет ли субъект-человек белок корнулин с потерей функции и/или молекулу нуклеиновой кислоты, кодирующую белок корнулин с потерей функции.

150. Агент для применения по любому из пп. 140-149, отличающийся тем, что субъект-человек идентифицирован как имеющий кожное заболевание или имеющий риск развития кожного заболевания с использованием любого способа, как определено в любом из пп. 1-69.

151. Агент для применения по любому из пп. 140-150, отличающийся тем, что субъект-человек идентифицирован как имеющий псориаз или риск развития псориаза.

152. Агент для применения по любому из пп. 140-151, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислоту, отличную от белка корнулина дикого типа, в любом из положений, соответствующих положениям

R U 2 0 2 0 1 1 5 8 6 9 A

69-76, 78 и 79 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

153. Агент для применения по любому из пп. 140-152, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

154. Агент для применения по любому из пп. 140-153, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 10 в положениях, соответствующих положениям 69-79, в соответствии с SEQ ID NO: 8.

155. Агент для применения по любому из пп. 140-154, отличающийся тем, что указанный белок корнулин с потерей функции содержит аминокислотную последовательность из SEQ ID NO: 8 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 90% идентична последовательности из SEQ ID NO: 8 и содержит цистеин в положении, соответствующем положению 69 в соответствии с SEQ ID NO: 8.

156. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент содержит витамин.

157. Агент для применения по п. 156, отличающийся тем, что указанный витамин представляет собой Витамин А или Витамин D.

158. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой салициловую кислоту.

159. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой эйкозапентаеновую кислоту (ЭПК).

160. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой кортикостероид.

161. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой псорален.

162. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой метотрексат.

163. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой циклоспорин.

164. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанный агент представляет собой антитело.

165. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой адалимумаб (Humira®).

166. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой бродалумаб (Siliq®).

167. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой этанерцепт (Enbrel®).

168. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой иксекизумаб (Taltz®).

169. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой секукинумаб (Cosentyx®).

170. Агент для применения по любому из пп. 140-155, отличающийся тем, что указанное антитело представляет собой устекинумаб (Stelara®).