

【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26年12月4日(2014.12.4)

【公開番号】特開2014-12007(P2014-12007A)

【公開日】平成26年1月23日(2014.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2014-004

【出願番号】特願2013-164509(P2013-164509)

【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 N 5/071 (2010.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 5/00 2 0 2 A

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月16日(2014.10.16)

【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】

染色体 8 上のクラスタリン (C L U、A P O J としても知られている) 遺伝子、染色体 1 1 上の P I C A L M 遺伝子、染色体 1 上の補体受容体 1 遺伝子 (C R 1)、染色体 2 上のブリッジングインテグレーター 1 遺伝子 (B I N 1)、染色体 19 上の A T P 結合カセット、サブファミリー A、メンバー 7 (A B C A 7)、または染色体 11 上の膜貫通 4 A (M S 4 A) 遺伝子クラスターの複数の遺伝子座又はクラスターを含み、さらに、以下の変異; S N P r s 1 1 1 3 6 0 0 0; S N P r s 3 8 5 1 1 7 9; S N P r s 1 4 0 8 0 7 7; S N P r s 6 7 0 1 7 1 3; S N P r s 3 8 1 8 3 6 1; S N P r s 7 5 6 1 5 2 8; S N P r s 7 4 4 3 7 3; S N P r s 7 9 8 2; S N P r s 5 6 1 6 5 5; S N P r s 5 9 2 2 9 7; S N P r s 3 7 6 4 6 5 0、S N P r s 6 7 0 1 3 9; S N P r s 1 5 6 2 9 9 0、S N P r s 6 6 7 8 9 7、S N P r s 6 7 6 3 0 9、S N P r s 5 8 3 7 9 1、S N P r s 6 6 2 1 9 6、および S N P r s 6 1 0 9 3 2 の 1 つ又は任意の組み合わせを含む複数の含む核酸分子。

【請求項 2】

染色体 8 上のクラスタリン (C L U、A P O J としても知られている) 遺伝子、染色体 1 1 上の P I C A L M 遺伝子、染色体 1 上の補体受容体 1 遺伝子 (C R 1)、染色体 2 上のブリッジングインテグレーター 1 遺伝子 (B I N 1)、染色体 19 上の A T P 結合カセット、サブファミリー A、メンバー 7 (A B C A 7)、または染色体 11 上の膜貫通 4 A (M S 4 A) 遺伝子クラスターの複数の遺伝子座又はクラスターを含み、さらに、以下の S N P : C L U における r s 1 1 1 3 6 0 0 0; P I C A L M における r s 3 8 5 1 1 7 9; C R 1 における r s 1 4 0 8 0 7 7、r s 6 7 0 1 7 1 3 または r s 3 8 1 8 3 6 1; B I N 1 における r s 7 5 6 1 5 2 8 または S N P r s 7 4 4 3 7 3; A B C A 7 における r s 3 7 6 4 6 5 0; および M S 4 A 遺伝子クラスターにおける r s 6 7 0 1 3 9; r s 6 1 0 9 3 2、r s 6 7 6 3 0 9、r s 6 6 7 8 9 7、r s 6 6 2 1 9 6、r s 5 8 3 7 9 1 または r s 1 5 6 2 9 9 0 の 1 つ又は複数の含む細胞または細胞系。

**【請求項 3】**

SNP rs 7 9 8 2 ; SNP rs 5 6 1 6 5 5 ; SNP rs 5 9 2 2 9 7 をさらに含む、請求項 2 に記載の細胞または細胞系。

**【請求項 4】**

機能的エンドサイトーシス経路、アポトーシス経路、補体経路、または自然免疫応答経路を含む、請求項 2 または 3 に記載の細胞または細胞系。

**【請求項 5】**

治療薬、標識、または同定手段が、アルツハイマー病 (AD) を治療する、AD を標識する、または同定するために各々使用することができるかどうかを試験するための、請求項 2 から 4 のいずれか一項に記載の細胞または細胞系の使用。

**【請求項 6】**

試験物質に前記細胞または細胞系を曝露するステップ、および、前記細胞または細胞系のエンドサイトーシス経路、アポトーシス経路、補体経路、または自然免疫応答経路に対する前記物質の効果、あるいは、前記試験物質が、前記 SNP を標識するもしくは同定することによって前記細胞または細胞系を標識するもしくは同定する能力を観察するステップ、を含む、請求項 5 に記載の使用。

**【請求項 7】**

アルツハイマー病の発病し易さ、またはその存在についてスクリーニングするまたは診断するための方法であって、

(a) 試験される個体の身体から抽出された組織試料を提供するステップであって、前記組織試料は、染色体 8 上のクラスタリン (CLU、APOJ としても知られている) 遺伝子；染色体 11 上の PICALM 遺伝子；染色体 1 上の補体受容体 1 遺伝子 (CR1)；染色体 2 上のブリッジングインテグレーター 1 遺伝子 (BIN1)；染色体 19 上の ATP 結合カセット、サブファミリー A、メンバー 7 (ABCA7)；および染色体 11 上の膜貫通 4 A (MS4A) 遺伝子クラスターを含む少なくとも 1 つの座を含有するステップ

、  
(b) 以下の SNP：クラスタリン座における rs 1 1 1 3 6 0 0 0；PICALM 座における rs 3 8 5 1 1 7 9；CR1 座における rs 1 4 0 8 0 7 7、rs 6 7 0 1 7 1 3、または rs 3 8 1 8 3 6 1；BIN1 座における rs 7 5 6 1 5 2 8 または rs 7 4 4 3 7 3；ABCA7 座における rs 3 7 6 4 6 5 0；および MS4A 遺伝子クラスター座における rs 6 7 0 1 3 9、rs 6 1 0 9 3 2、rs 6 7 6 3 0 9、rs 6 6 7 8 9 7、rs 6 6 2 1 9 6、rs 5 8 3 7 9 1、または rs 1 5 6 2 9 9 0 の存在の有無を同定するために前記座を検査するステップ、および

(c) 以下の SNP：クラスタリン座における rs 1 1 1 3 6 0 0 0；PICALM 座における rs 3 8 5 1 1 7 9；CR1 座における rs 1 4 0 8 0 7 7、rs 6 7 0 1 7 1 3、または rs 3 8 1 8 3 6 1 の一つ；BIN1 座における rs 7 5 6 1 5 2 8 または rs 7 4 4 3 7 3 の一つ；ABCA7 座における rs 3 7 6 4 6 5 0；および MS4A 遺伝子クラスター座における rs 6 7 0 1 3 9、rs 6 1 0 9 3 2、rs 6 7 6 3 0 9、rs 6 6 7 8 9 7、rs 6 6 2 1 9 6、rs 5 8 3 7 9 1、または rs 1 5 6 2 9 9 0 の一つが存在する場合に、試料を抽出した個体が、アルツハイマー病を発病する可能性が高いまたは罹患していると結論づけるステップ、を含む方法。

**【請求項 8】**

前記ステップ (b) において、前記クラスタリン座における rs 1 1 1 3 6 0 0 0 についての検査に加えて、またはその代わりに、rs 7 9 8 2 の存在の有無を同定するために同座を検査し、PICALM 座における rs 3 8 5 1 1 7 9 についての検査に加えて、またはその代わりに、rs 5 6 1 6 5 5、または rs 5 9 2 2 9 7 の存在の有無を同定するために同座を検査し、

前記ステップ (c) において、rs 7 9 8 2、rs 5 6 1 6 5 5、または rs 5 9 2 2 9 7 が存在する場合に、試料を抽出した個体が、アルツハイマー病を発病する可能性が高いまたは罹患していると結論づけること、を含む請求項 7 に記載の方法。

**【請求項 9】**

前記検査される遺伝子座またはクラスターに相補的な少なくとも1つの標識されたオリゴヌクレオチドが、前記SNPを検出するために使用され、前記オリゴヌクレオチドが、前記SNPに結合することにより、検出する際に、前記SNPの存在を表す検出可能なシグナルを発する、請求項7または8に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記組織試料が、ステップ(b)を実行する前にPCR増幅される、請求項7から9のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記組織が、ステップ(b)を実行する前に酵素により断片化される、請求項7から10のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記相補的オリゴヌクレオチドが、固相または基質に付着または結合し、前記組織試料が、ステップ(b)を実行する前に前記固相または基質に曝露される、請求項9から11のいずれか一項に記載の方法。

**【請求項 13】**

アルツハイマー病の発病し易さ、またはその存在についてスクリーニングするまたは診断するためのキットであって、

複数のオリゴヌクレオチドを含み、当該オリゴヌクレオチドの少なくとも1つが、染色体8上のクラスタリン(CLU、APOJとしても知られている)遺伝子；染色体11上のPICALM遺伝子；染色体1上の補体受容体1遺伝子(CR1)；染色体2上のブリッジングインテグレーター1遺伝子(BIN1)；染色体19上のATP結合カセット、サブファミリーA、メンバー7(ABCA7)；または染色体11上の膜貫通4A(MS4A)遺伝子クラスターの座または遺伝子クラスターに相補的であり、前記オリゴヌクレオチドが、以下のSNP：クラスタリンにおけるrs11136000；PICALMにおけるrs3851179；CR1におけるrs1408077、rs6701713、またはrs3818361；BIN1におけるrs7561528またはrs744373；ABCA7におけるrs3764650；およびMS4A遺伝子クラスターにおけるrs670139、rs610932、rs676309、rs667897、rs662196、rs583791、またはrs1562990の1つまたは複数を検出することができ、

さらに、前記オリゴヌクレオチドが、前記SNPに結合する際に検出可能なシグナルを発する標識を備える、キット。

**【請求項 14】**

アルツハイマー病の発病し易さ、またはその存在についてスクリーニングするまたは診断するためのキットであって、

複数のオリゴヌクレオチドを含み、当該オリゴヌクレオチドの少なくとも1つが、染色体8上のクラスタリン(CLU、APOJとしても知られている)遺伝子；染色体11上のPICALM遺伝子；染色体1上の補体受容体1遺伝子(CR1)；染色体2上のブリッジングインテグレーター1遺伝子(BIN1)；染色体19上のATP結合カセット、サブファミリーA、メンバー7(ABCA7)；または染色体11上の膜貫通4A(MS4A)遺伝子クラスターの座または遺伝子クラスターに相補的であり、前記オリゴヌクレオチドが、以下のSNP：クラスタリンにおけるrs11136000；PICALMにおけるrs3851179；CR1におけるrs1408077、rs6701713、またはrs3818361；BIN1におけるrs7561528またはrs744373；ABCA7におけるrs3764650；およびMS4A遺伝子クラスターにおけるrs670139、rs610932、rs676309、rs667897、rs662196、rs583791、またはrs1562990の1つまたは複数を検出することができ、

さらに、前記キットが、前記オリゴヌクレオチドと組み合わせて使用される標識手段を含

み、それによって、前記 S N P へのオリゴヌクレオチドの結合が、標識手段が前記の結合を検出することを可能にし、したがって、前記 S N P の存在を表すシグナルを生成する、キット。

【請求項 1 5】

前記オリゴヌクレオチドが、固体担体上に固定される、請求項 1 3 または 1 4 に記載のキット。