

【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9月14日(2017.9.14)

【公表番号】特表2016-509833(P2016-509833A)

【公表日】平成28年4月4日(2016.4.4)

【年通号数】公開・登録公報2016-020

【出願番号】特願2015-558170(P2015-558170)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 15/00 A

G 0 1 N 33/543 5 0 1 P

G 0 1 N 37/00 1 0 2

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成29年8月2日(2017.8.2)

【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】

ヒト対象が、間質性肺疾患に罹患しているか、またはそれを発症する危険性があるかどうかを決定するための方法であって、前記対象からの生体試料中の、

a) rs 2076295、rs 3778337、rs 4727443、rs 2034650、rs 1992272、rs 1981997、rs 17563986、rs 8070723、rs 12610495、rs 2109069、rs 1379326、rs 10484326、rs 10748858、rs 2067832、rs 11191865、rs 1278769、rs 1007177、rs 10518693、rs 393152、rs 12373139、rs 17690703、rs 2532274、rs 2532269、rs 2668692、rs 169201、rs 199533、及び rs 415430 から成る群から選択される遺伝的変異体の存在、

b) DISP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、C17orf69、またはそれらの相同体もしくは変異体から成る群から選択される配列と少なくとも95%の配列同一性を有するマーカー遺伝子から成る群から選択される 1つのマーカー遺伝子または複数のマーカー遺伝子の遺伝子発現のレベル、

c) b) の前記マーカー遺伝子によってコードされるポリペプチド、

d) c) のポリペプチドの断片、ならびに

e) b) のマーカー遺伝子の少なくとも一部分に完全に相補的であるポリヌクレオチド

、
 のうちの少なくとも1つを検出することを含み、前記少なくとも1つの遺伝的変異体、ポリペプチド、断片、及び/もしくは相補的ポリヌクレオチドの前記存在、ならびに/または前記マーカー遺伝子の増加もしくは低減した遺伝子発現が、前記対象が間質性肺疾患に罹患しているか、またはそれを発症する危険性があることを示す、前記方法。

【請求項2】

前記少なくとも1つの遺伝的変異体、ポリペプチド、断片、及び/もしくは相補的ポリヌクレオチドの前記存在、ならびに/または前記マーカー遺伝子の増加もしくは低減した遺伝子発現が決定され、標準レベルまたは参照集合と比較される、請求項1に記載の前記方法。

【請求項3】

遺伝的変異体の前記存在が、PCRによって決定される、請求項1に記載の前記方法。

【請求項4】

前記遺伝的変異体の前記存在またはマーカー遺伝子の発現レベルが、前記生体試料からのRNAを得、前記RNAからcDNAを生成し、前記cDNAを増幅し、前記増幅されたcDNAから前記生体試料中の前記マーカー遺伝子の前記発現レベルを得ることによって決定される、請求項1に記載の前記方法。

【請求項5】

ヒト対象における間質性肺疾患の進行を監視するための方法であって、

i) 前記対象から得られる第1の生体試料中の複数の遺伝子マーカーの発現レベルを測定することであって、前記複数のマーカーが、

a) DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、C17orf69、またはそれらの相同体もしくは変異体から成る群から選択される配列と少なくとも95%の配列同一性を有するマーカー遺伝子、

b) a) の前記マーカー遺伝子によってコードされるポリペプチド、

c) b) のポリペプチドの断片、及び

d) a) のマーカー遺伝子の少なくとも一部分に完全に相補的であるポリヌクレオチド、から成る群から選択される複数のマーカーを含む、測定することと、

ii) 前記対象から得られる第2の生体試料中の前記複数のマーカーの発現レベルを測定することと、

iii) 前記第1の試料中で測定される前記マーカーの前記発現レベルを前記第2の試料中で測定される前記マーカーの前記レベルと比較することと、を含む、前記方法。

【請求項6】

前記対象からの胸部のCTスキャン及び肺組織の病理検査から成る群から選択される経過観察ステップを実施することをさらに含む、請求項5に記載の前記方法。

【請求項7】

少なくとも1つのさらなる時点で、前記対象から得られる少なくとも1つのさらなる生体試料中の前記複数のマーカーの前記発現レベルを測定することと、前記第1及び第2の試料中で測定される前記マーカーの前記発現レベルを、前記少なくとも1つのさらなる試料中で測定される前記マーカーの前記レベルと比較することと、をさらに含む、請求項5に記載の前記方法。

【請求項8】

ヒト対象における間質性肺疾患のための療法への応答を予測するためのアッセイシステムであって、

a) rs2076295、rs3778337、rs4727443、rs2034650、rs1992272、rs1981997、rs17563986、rs8070723、rs12610495、rs2109069、rs1379326、rs2609255、rs10484326、rs10748858、rs2067832、rs1

1191865、rs1278769、rs1007177、rs10518693、rs393152、rs12373139、rs17690703、rs2532274、rs2532269、rs2668692、rs169201、rs199533、及び rs415430 から成る群から選択される遺伝的変異体の存在、

b) DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、C17orf69、またはそれらの相同体もしくは変異体から成る群から選択される配列と少なくとも 95% の配列同一性を有するマーカー遺伝子から成る群から選択される 1 つ のマーカー遺伝子または複数のマーカー遺伝子の遺伝子発現のレベル、

c) b) の前記マーカー遺伝子によってコードされるポリペプチド、

d) c) のポリペプチドの断片、ならびに

e) b) のマーカー遺伝子の少なくとも一部分に完全に相補的であるポリヌクレオチドのうちの少なくとも 1 つを検出するための手段を含む、前記アッセイシステム。

【請求項 9】

前記検出するための手段が、前記マーカー遺伝子多型もしくは遺伝子（複数可）の少なくとも 10 ～ 50 個の隣接する核酸を含む核酸プローブまたはそれらの相補的核酸配列を含む、請求項 8 に記載の前記アッセイシステム。

【請求項 10】

前記検出するための手段が、前記マーカー遺伝子でコードされたポリペプチドを特異的に検出する結合リガントを含む、請求項 8 に記載の前記アッセイシステム。

【請求項 11】

前記検出するための手段が、アッセイ表面上に配置される核酸プローブ及び結合リガントのうちの少なくとも 1 つを含む、請求項 8 に記載の前記アッセイシステム。

【請求項 12】

間質性肺疾患を予測する、診断する、またはその予後診断をするためのキットであって、DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、及び C17orf69 から成る群から選択される遺伝子の遺伝的変異体を検出するための核酸プローブまたはプライマーを含む、前記キット。

【請求項 13】

DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、及び C17orf69 から成る群から選択される少なくとも 2 個の遺伝子の遺伝的変異体を検出するための核酸プローブまたはプライマーを含む、請求項 12 に記載の前記キット。

【請求項 14】

間質性肺疾患を予測する、診断する、またはその予後診断をするためのキットであって、rs2076295、rs3778337、rs4727443、rs2034650、rs1992272、rs1981997、rs17563986、rs8070723、rs12610495、rs2109069、rs1379326、rs2609255、rs10484326、rs10748858、rs2067832、rs11191865、rs1278769、rs1007177、rs10518693、rs393152、rs12373139、rs17690703、rs2532274、rs2532269、rs2668692、rs169201、rs199533、及び rs415430 から成る群から選択される遺伝的変異体を検出するための少なくとも 1 つの核酸プローブまたはプライマーを含む、前記キット。

【請求項 15】

前記選択される遺伝的変異体の位置にまたがる核酸を増幅する PCR プライマーを含む

、請求項 14 に記載の前記キット。

【請求項 16】

フェルスタ (Foerster) 共鳴エネルギー移動 (FRET) アクセプターで標識された 1 個のプローブまたはプライマーと、FRET ドナーで標識された 1 個のプローブまたはプライマーを含む、請求項 14 に記載のキット。

【請求項 17】

DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、及び C17orf69 から成る群から選択される遺伝子の遺伝的変異体にハイブリダイズする核酸プライマーまたはプローブを含む、キット。

【請求項 18】

フェルスター共鳴エネルギー移動 (FRET) アクセプターで標識される少なくとも 1 つのプローブまたはプライマーと、FRET ドナーで標識される少なくとも 1 つのプローブまたはプライマーと、を含む、請求項 17 に記載の前記キット。

【請求項 19】

遺伝的変異核酸にハイブリダイズされる第 1 の核酸プローブを含むインビトロ複合体であって、前記遺伝的変異核酸が遺伝的変異体 DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、または及び C17orf69 遺伝子配列を含み、前記遺伝的変異核酸が、間質性肺疾患に罹患しているか、もしくは罹患している疑いのあるヒト対象から抽出されるか、または間質性肺疾患に罹患しているか、もしくは罹患している疑いのあるヒト対象から抽出される核酸の増幅産物である、前記インビトロ複合体。

【請求項 20】

前記複合体が、前記遺伝的変異核酸にハイブリダイズされる第 2 の標識される核酸プローブをさらに含む、請求項 19 に記載の前記インビトロ複合体。

【請求項 21】

前記第 1 の標識される核酸プローブが第 1 の標識を含み、前記第 2 の標識される核酸プローブが第 2 の標識を含み、前記第 1 及び第 2 の標識は、フェルスター共鳴エネルギー移動移動 (FRET) が可能である、請求項 20 に記載の前記インビトロ複合体。

【請求項 22】

遺伝的変異核酸に結合される耐熱性ポリメラーゼを含むインビトロ複合体であって、前記遺伝的変異核酸が、遺伝的変異体 DSP、DISP2、MAPT、DPP9、CSMD1、MYNN、LRRC34、FAM13A、OBFC1、TOLLIP、ATP11A、IVD、CRHR1、IMP5、LOC100128977、KIAA1267、NSF、WNT3、または C17orf69 遺伝子配列を含み、前記遺伝的変異核酸が、間質性肺疾患に罹患しているか、もしくは罹患している疑いのあるヒト対象から抽出されるか、または間質性肺疾患に罹患しているか、もしくは罹患している疑いのあるヒト対象から抽出される核酸の増幅産物である、前記インビトロ複合体。