

【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22年6月24日 (2010.6.24)

【公表番号】特表2009-536828(P2009-536828A)

【公表日】平成21年10月22日 (2009.10.22)

【年通号数】公開・登録公報2009-042

【出願番号】特願2009-510183(P2009-510183)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 Q 1/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月28日 (2010.4.28)

【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】

ヒト患者の薬剤に応答した薬剤副作用のリスクを評価する方法であって、
前記患者から得られた検体における H L A - B * 1 5 0 2 または H L A - B * 5 8 0 1
の存在を検出し、並びに、

前記検体中の H L A - B * 1 5 0 2 の存在を、前記患者の前記薬剤に応答した薬剤副作用のリスクの増加と関連づける（この際、前記薬剤副作用はスティーブンス - ジョンソン症候群または中毒性表皮剥離症であり、前記薬剤は、カルバマゼピンに構造的に類似した化合物もしくはこれらの代謝物またはモダフィニルである）か、または、

前記検体中の H L A - B * 5 8 0 1 の存在を、前記患者の前記薬剤に応答した薬剤副作用のリスクの増加と関連づける（この際、前記薬剤副作用はスティーブンス - ジョンソン症候群または中毒性表皮剥離症であり、前記薬剤は、アロプリノールに構造的に類似した化合物もしくはこれらの代謝物、フェブキシソタット、Y - 7 0 0 またはモダフィニルである）

ことを含む、方法。

【請求項 2】

H L A - B * 1 5 0 2 の存在を検出する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記薬剤がオキシカルバゼピンまたはリカルバゼピンである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

H L A - B * 5 8 0 1 の存在を検出する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記薬剤がオキシプリノールである、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記患者から得られる前記検体が D N A 検体である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

H L A アレルの存在を、前記アレルと特異的にハイブリダイズするオリゴヌクレオチドを用いたハイブリダイゼーションにより決定する、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

前記患者から得られる前記検体が、R N A 検体、タンパク質検体、細胞検体または血清検体である、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

前記検体を、前記患者の末梢血、唾液、尿または毛髪から得る、請求項 1 ～ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記薬剤副作用がスティーブンス - ジョンソン症候群である、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記薬剤副作用が中毒性表皮剥離症である、請求項 1 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 0 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 0 2】

(背景)

薬剤副作用 (A D R) は、望ましくない、かつ意図しない、薬剤の作用である。特に、予防、診断または治療に用いられる用量で、薬剤副作用は発生する。広く引用されているメタ分析によれば、A D R は死因の第 4 位から第 6 位の間にランクされている (L a z a r o u e t a l . , J A M A , 2 7 9 (1 5) : 1 2 0 0 - 1 2 0 5 , 1 9 9 8) 。皮膚の A D R は、すべての入院の約 2 ～ 3 % を占めている (B i g b y e t a l . , J A M A , 2 5 6 (2 4) : 3 3 5 8 - 3 3 6 3 , 1 9 8 6) 。これらは軽度の斑丘疹 (M P E) から、重症度が増すと、生命を脅かす A D R , 例えば、過敏性症候群 (H S S) 、スティーブンス - ジョンソン症候群 (S J S) 、および中毒性表皮剥離症 (T E N ; ライル症候群) にまで及ぶ。後者の死亡率は 4 0 % もありうる。