

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-505258(P2005-505258A)

【公表日】平成17年2月24日(2005.2.24)

【年通号数】公開・登録公報2005-008

【出願番号】特願2003-507130(P2003-507130)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**  
**A 0 1 K 67/027 (2006.01)**  
**A 6 1 K 31/7088 (2006.01)**  
**A 6 1 K 39/395 (2006.01)**  
**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**  
**A 6 1 K 48/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 11/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 11/06 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/00 (2006.01)**  
**A 6 1 P 17/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 37/02 (2006.01)**  
**A 6 1 P 37/08 (2006.01)**  
**C 0 7 K 14/47 (2006.01)**  
**C 0 7 K 16/18 (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 P 21/02 (2006.01)**  
**C 1 2 Q 1/02 (2006.01)**  
**C 1 2 Q 1/68 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/15 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/50 (2006.01)**  
**C 1 2 N 5/10 (2006.01)**  
**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**  
**C 1 2 M 1/00 (2006.01)**

【F I】

**C 1 2 N 15/00 Z N A A**  
**A 0 1 K 67/027**  
**A 6 1 K 31/7088**  
**A 6 1 K 39/395 D**  
**A 6 1 K 39/395 N**  
**A 6 1 K 45/00**  
**A 6 1 K 48/00**  
**A 6 1 P 11/02**  
**A 6 1 P 11/06**  
**A 6 1 P 17/00**  
**A 6 1 P 17/02**  
**A 6 1 P 37/02**  
**A 6 1 P 37/08**  
**C 0 7 K 14/47**  
**C 0 7 K 16/18**

C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 P	21/02	A
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
C 1 2 N	5/00	A
C 1 2 N	15/00	F
A 6 1 K	37/02	
C 1 2 M	1/00	A

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年6月21日(2005.6.21)

## 【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】

C L L D 8 m R N A 配列を含む単離された核酸配列若しくは組換え核酸配列、若しくはそれらに相補的な配列若しくは実質的に相同な配列、又はそれらの断片。

【請求項2】

A N G E - C L L D 8 ハイブリッド m R N A 配列を含む単離された核酸配列若しくは組換え核酸配列、若しくはそれらに相補的な配列若しくは実質的に相同な配列、又はそれらの断片。

【請求項3】

C L L D 7 - C L L D 8 ハイブリッド m R N A 配列を含む単離された核酸配列若しくは組換え核酸配列、若しくはそれらに相補的な配列若しくは実質的に相同な配列、又はそれらの断片。

【請求項4】

A N G E - C L L D 8 - C L L D 7 ハイブリッド m R N A 配列を含む単離された核酸配列若しくは組換え核酸配列、若しくはそれらに相補的な配列若しくは実質的に相同な配列、又はそれらの断片。

【請求項5】

請求項1乃至4の何れかに記載の単離された核酸配列若しくは組換え核酸配列であって、前記配列がヒトポリペプチド若しくはそれに相補的な配列若しくは実質的に相同な配列又はそれらの断片をコードする、核酸配列。

【請求項6】

請求項1乃至4の何れかに記載の単離された核酸配列若しくは組換え核酸配列であって、前記配列がマウスポリペプチド若しくはそれに相補的な配列若しくは実質的に相同な配列又はそれらの断片をコードする、核酸配列。

【請求項7】

請求項1乃至6の何れかに記載の核酸配列中に単ヌクレオチド多型を有する単離された核酸配列又は組換え核酸配列。

【請求項8】

図5の配列1の一部を有し、且つ表1に列記されている図5の位置に対応する位置に S N

Pを1以上有する、請求項7に記載されている単離された核酸配列又は組換え核酸配列。

【請求項9】

図5の185752b4\_\_2、185752b5\_\_3、4321017b38\_\_1位に対応する位置に、又は図5の4321031b43\_\_1位に対応する位置に、SNPを有する単離された核酸配列又は組換え核酸配列。

【請求項10】

ストリンジェントな条件下で、請求項1乃至9の何れかの配列にハイブリダイズする単離された核酸配列又は組換え核酸配列。

【請求項11】

表1のSNPを有する対立遺伝子を識別することが可能である、請求項10に記載の単離された核酸配列又は組換え核酸配列。

【請求項12】

表4に記載されているプライマー配列。

【請求項13】

請求項1乃至11のうち何れか1項の単離された核酸配列を備えたベクターであって、請求項1乃至11の何れかの単離された核酸配列又は組換え核酸配列をインピトロ又はインピボで発現させることができるベクター。

【請求項14】

請求項1乃至11の何れか1項の単離された核酸配列又は組換え核酸配列によってコードされるポリペプチド配列若しくはそれらと実質的に相同な配列又はそれらの断片。

【請求項15】

前記ポリペプチドが翻訳後に修飾される、請求項14に記載のポリペプチド配列。

【請求項16】

前記ポリペプチドが分泌シグナルに作用可能に連結されている、請求項14又は請求項15に記載のポリペプチド配列。

【請求項17】

請求項14、15、又は16の何れか1項に記載のポリペプチド配列であって、前記ポリペプチドがヒスチンタグを有するポリペプチド。

【請求項18】

前記ポリペプチドが担体に連結されている、請求項14乃至17の何れかに記載のポリペプチド。

【請求項19】

請求項14乃至18のポリペプチド又は請求項1乃至11の何れかの単離された核酸配列に対して特異的な抗体。

【請求項20】

請求項14乃至18のポリペプチドの抗原又は請求項1乃至11の何れかの単離された核酸と反応する抗体。

【請求項21】

前記抗体がキメラ抗体であるか、又はヒト化されており若しくは二機能性である、請求項19又は請求項20に記載の抗体。

【請求項22】

試料中に存在する請求項14乃至18の何れかのポリペプチドを検出又は測定するためのアッセイにおける、請求項19乃至21の何れかの抗体の使用。

【請求項23】

請求項1乃至11の何れかに記載された核酸配列を調製するための方法であって、連続するヌクレオチド及び/又はオリゴヌクレオチド残基を互いに連結することを備えた方法。

【請求項24】

請求項14乃至18の何れかに記載されたポリペプチドを調製するための方法であって、連続するアミノ酸及び/又はオリゴペプチド残基を互いに連結することを備えた方法。

【請求項25】

前記ポリペプチドが無細胞系で産生される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

請求項 13 のベクターを備えた宿主細胞。

【請求項 27】

請求項 13 のベクターを備えた宿主細胞であって、請求項 14 乃至 18 に記載されたポリペプチドを作製するための宿主細胞又は請求項 14 乃至 18 のポリペプチドの制御若しくは分析において使用するための宿主細胞。

【請求項 28】

請求項 13 のベクターを備えたヒト以外のトランスジェニック動物。

【請求項 29】

疾病をもたらす請求項 1 乃至 11 の何れかの単離された核酸配列を備える、ヒト以外のトランスジェニック動物。

【請求項 30】

請求項 1 乃至 11 の何れかの単離された核酸配列を実質的に発現しない、ヒト以外のトランスジェニック動物。

【請求項 31】

アトピーに対する被験体の素因若しくは感受性を診断若しくは測定する方法又は個体における疾病の重篤度を予測する方法であって、バリエーション型の ANGE、CLLD7、若しくは CLLD8 遺伝子、又は ANGE、CLLD7、及び CLLD8 の任意の組み合わせ、又は前記遺伝子の任意のスプライスバリエーションの存在を測定することを備えた方法。

【請求項 32】

ある個体がアトピー性であることを診断する方法であって、表 1 の SNP マーカーの 1 以上と関連し且つ前記マーカーと連鎖不均衡にある他の任意の SNP と必要に応じて関連する対立遺伝子の個体における有無を明らかにすることを備えた方法。

【請求項 33】

疾病に対する素因を診断し、又は測定する方法であって、185752b4\_\_2、185752b5\_\_3、又は 4321017b38\_\_1 位の SNP マーカーを有する対立遺伝子の有無を明らかにすることを備え、前記対立遺伝子が存在すれば、疾病又は疾病に対する素因があると診断される方法。

【請求項 34】

異常な血清 IgE レベルを有する個体を診断する方法であって、SNP マーカー 185752b4\_\_2 と関連し且つ前記マーカーと連鎖不均衡にある他の任意の SNP と必要に応じて関連する対立遺伝子の個体における有無を明らかにすることを備えた方法。

【請求項 35】

5mm を超える STI を個体が有することを診断する方法であって、SNP マーカー 4321017b38\_\_1 と関連し且つ前記マーカーと連鎖不均衡にある他の任意の SNP と必要に応じて関連する対立遺伝子の個体における有無を明らかにすることを備えた方法。

【請求項 36】

個体がアトピー性であると診断する方法であって、ハプロタイプ 185752b4\_\_2、185752b5\_\_3、4321031b43\_\_1 と関連し且つこれらのマーカーのうち任意の 1 つと連鎖不均衡にある他の任意の SNP と必要に応じて関連する対立遺伝子の個体における有無を明らかにすることを備えた方法。

【請求項 37】

請求項 31 乃至 36 の何れか 1 項に記載の方法であって、

(1) 前記個体から適切な試料を準備することと、

(2) 前記試料から核酸を調製することと、

(3) 前記対立遺伝子の有無について前記核酸試料を分析することと、

を備えた方法。

【請求項 38】

分析に先立って、前記 SNP マーカーを含む領域を増幅する、請求項 37 に記載の方法。

**【請求項 39】**

請求項 37 又は 382 に記載の方法であって、前記 S N P の何れかの側の領域に、ストリンジェントな条件下で、各々がハイブリダイズするプライマーの対を使用することを備えた方法。

**【請求項 40】**

前記プライマーが表 4 に示されているオリゴヌクレオチド配列を含んでいる、請求項 39 に記載の方法。

**【請求項 41】**

I g E 媒介性疾患、アトピー、アトピー性疾患の一形態、若しくは非アトピー性喘息を診断する方法、又は疾病の重篤度若しくは疾病に対する素因を予測する方法において使用するための、C L L D 8 のスプライスバリエーション。

**【請求項 42】**

アトピー、アトピー性疾患の一形態を診断する方法又は疾病の重篤度若しくは疾病に対する素因を予測する方法において使用するための診断剤の製造における、C L L D 8 のスプライスバリエーションの使用。

**【請求項 43】**

I g E 媒介性疾患、アトピー、アトピー性疾患の一形態、若しくは非アトピー性喘息を診断する方法、又は疾病の重篤度を予測する方法において使用するための請求項 42 のスプライスバリエーションを備えたキットであって、個体における前記スプライスバリエーションの有無を測定することを備えたキット。

**【請求項 44】**

2 以上のスプライスバリエーションをアレーの形態で又はチップ上に備えた、請求項 43 に記載のキット。

**【請求項 45】**

C L L D 8 遺伝子の活性を阻害又は増強する物質のスクリーニングにおける、図 5 に示されているポリヌクレオチド配列の使用。

**【請求項 46】**

表 1 のリスク対立遺伝子の有無を測定する手段を備えた疾病又は疾病に対する素因を診断するためのキットであって、前記リスク対立遺伝子が疾病若しくは疾病に対する素因又は疾病の重篤度の診断指標となるキット。

**【請求項 47】**

請求項 7 乃至 11 の何れかに記載の多型を有する 1 以上のリスク対立遺伝子の有無を測定するための手段を備えた請求項 46 に記載のキット。

**【請求項 48】**

疾病を治療するための化合物を同定する方法であって、(a) 表 1 に列記されている位置に S N P を有する単離された核酸分子を含む組織に化合物を投与することと、(b) 前記化合物が前記 S N P の下流効果をモジュレートするかどうかを測定することを備えた方法。

**【請求項 49】**

喘息、アトピー、花粉症、湿疹、アトピー性皮膚炎、又はアレルギー性鼻炎又は非アトピー性喘息等の I g E 媒介性疾患の予防又は治療に使用するための物質又は抗体。

**【請求項 50】**

喘息、アトピー、花粉症、湿疹、アトピー性皮膚炎、又はアレルギー性鼻炎又は非アトピー性喘息等の I g E 媒介性疾患の予防又は治療に使用するための医薬の製造における物質の使用。

**【請求項 51】**

請求項 1 乃至 12 の何れかに記載された核酸又は請求項 14 乃至 18 の何れかに記載のポリペプチドを含む薬学的組成物。

**【請求項 52】**

請求項 19 乃至 21 の何れかに記載された抗体を含む薬学的組成物。

## 【請求項 5 3】

被験体の疾病を予防又は治療する方法であって、A N G E 及び / 又は C L L D 7 及び C L L D 8 又はこれらの遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの又は前記遺伝子の任意のスプライスバリエーションの前記被験体における活性、発現、半減期、又は翻訳後修飾をモジュレートすることを備えた方法。

## 【請求項 5 4】

前記疾病が、喘息、アトピー、花粉症、湿疹、アトピー性皮膚炎、又はアレルギー性鼻炎又は非アトピー性喘息等の I g E 媒介性疾患である、請求項 5 3 に記載の方法。

## 【請求項 5 5】

請求項 5 3 又は 5 4 に記載された疾病を治療又は予防する方法であって、1 8 5 7 5 2 b 4 \_\_2、1 8 5 7 5 b 5 \_\_3、4 3 2 1 0 b 4 3 \_\_1 位、又は 4 3 2 1 0 1 7 b 3 8 \_\_1 位に S N P マーカーを有するリスク対立遺伝子の有無を測定することを備え、リスク対立遺伝子が存在すれば、前記疾病を予防、遅延、又は軽減させるために治療を施す方法。

## 【請求項 5 6】

前記発病対立遺伝子の効果をモジュレートすることができる物質を被験体に投与することを備えた、請求項 5 3 乃至 5 5 の何れかに記載された方法。

## 【請求項 5 7】

C L L D 8 遺伝子の発現に影響を与えることができる物質であって、個体の I g E 媒介性疾患又は非アトピー性喘息を予防又は治療する方法において使用するための物質。

## 【請求項 5 8】

C L L D 8 遺伝子プロモーター、又は該遺伝子プロモーターのうち 2 以上を任意に組み合わせたものの活性に影響を与えることができる請求項 5 7 に記載の物質。

## 【請求項 5 9】

C L L D 8 遺伝子、又は該遺伝子の転写物のうち 2 以上を任意に組み合わせたものの R N A スプライシングに影響を与えることができる請求項 5 7 又は 5 8 に記載の物質。

## 【請求項 6 0】

I g E 媒介性疾患又は非アトピー性喘息の予防又は治療で使用するための医薬の製造における、請求項 5 7 乃至 5 9 の何れか 1 項に記載された物質の使用。

## 【請求項 6 1】

C L L D 8 遺伝子、又はこれらの遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエーションの活性をモジュレートする物質を同定するスクリーニングであって、

請求項 1 4 乃至 1 8 の何れか 1 項に記載されたポリペプチド配列を準備することと、

基質を準備することと、

検査すべき物質を準備することと、

前記基質の加工を測定することによって前記検査すべき物質が前記ポリペプチドの活性をモジュレートするかどうかを測定することと、

を備えたスクリーニング。

## 【請求項 6 2】

C L L D 8 遺伝子、又はこれらの遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエーションの活性をモジュレートする物質を同定するスクリーニングであって、

請求項 1 4 乃至 1 8 の何れか 1 項に記載されたポリペプチド配列を準備することと、

細胞を準備することと、

検査すべき物質を準備することと、

前記細胞の表面への接着を測定することによって前記検査すべき物質が前記ポリペプチドの活性をモジュレートするかどうかを測定することと、

を備えたスクリーニング。

## 【請求項 6 3】

前記表面がさらに別の細胞の表面である、請求項 6 2 に記載のスクリーニング。

**【請求項 6 4】**

請求項 6 2 又は 6 3 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、前記表面が非生物分子であるスクリーニング。

**【請求項 6 5】**

請求項 6 2 乃至 6 4 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、前記表面が生物分子であるスクリーニング。

**【請求項 6 6】**

請求項 6 2 乃至 6 5 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、前記 1 以上の細胞が固定化されているスクリーニング。

**【請求項 6 7】**

請求項 6 2 乃至 6 6 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、前記 1 以上の細胞が - リンパ球であるスクリーニング。

**【請求項 6 8】**

前記細胞のうち 1 以上が、請求項 1 3 のベクターをトランスフェクトされた細胞であるか又は請求項 2 6 若しくは 2 7 の宿主細胞である、請求項 6 2 乃至 6 7 の何れかに記載されたスクリーニング。

**【請求項 6 9】**

C L L D 8 遺伝子の活性、又はこれらの遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたものの活性、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエントの活性をモジュレートする物質を同定するためのスクリーニングであって、

請求項 1 4 乃至 1 8 の何れか 1 項に記載のポリペプチドを準備することと、

検査すべき物質を準備することと、

細胞を準備することと、

前記細胞の分化又は増殖の変化を測定することと、

を備えたスクリーニング。

**【請求項 7 0】**

前記細胞が、請求項 1 4 乃至 1 8 の何れか 1 項に記載のポリペプチドを 1 以上発現している、請求項 6 9 に記載のスクリーニング。

**【請求項 7 1】**

細胞の分化の変化が細胞シグナル伝達因子の発現の変化を伴う、請求項 6 9 又は 7 0 に記載のスクリーニング。

**【請求項 7 2】**

前記細胞シグナル伝達因子が免疫調節物質又はペプチド制御因子である、請求項 7 1 に記載のスクリーニング。

**【請求項 7 3】**

請求項 6 9 乃至 7 2 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、患者又は実験動物から採取された後に前記細胞が培養されるスクリーニング。

**【請求項 7 4】**

C L L D 8 遺伝子、又は該遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエントの活性をモジュレートする物質を同定するスクリーニングであって、

請求項 2 6 又は 2 7 に記載のトランスジェニック動物を準備することと、

検査すべき物質を準備することと、

検査すべき前記物質に前記トランスジェニック動物を接触させることと、

前記トランスジェニック動物の表現型の変化を検出することと、

を備えたスクリーニング。

**【請求項 7 5】**

C L L D 8 遺伝子、又は該遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエントの活性をモジュレートする物質の使用に伴う副作用を検出するためのスクリーニングであって、

請求項 1 4 乃至 1 8 の何れか 1 項に記載されたポリペプチド配列を実質的に発現していない細胞を準備することと、  
検査すべき物質を準備することと、  
前記検査すべき物質を前記細胞と接触させることと、  
前記物質によって前記細胞にもたらされた何らかの副作用を測定することと、を備えた方法。

【請求項 7 6】

前記副作用が細胞分化の変化を伴う、請求項 7 5 に記載のスクリーニング。

【請求項 7 7】

前記副作用が細胞増殖の変化を伴う、請求項 7 5 に記載のスクリーニング。

【請求項 7 8】

請求項 7 5 乃至 7 7 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、前記細胞がトランスジェニック動物の一部であるスクリーニング。

【請求項 7 9】

請求項 7 5 乃至 7 8 の何れか 1 項に記載のスクリーニングであって、前記副作用が表現型の変化の計測であるスクリーニング。

【請求項 8 0】

C L L D 8 遺伝子、又は該遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエントの活性をモジュレートする物質を同定するためのスクリーニングであって、

請求項 1 乃至 1 1 の何れか 1 項に記載の単離された核酸配列を準備することと、

検査すべき物質を準備することと、

前記物質と前記核酸の試料との相互作用を測定することによって前記検査すべき物質が前記単離された核酸の活性をモジュレートするかを測定することと、  
を備えた方法。

【請求項 8 1】

請求項 8 0 に記載のスクリーニングであって、該スクリーニングが、C L L D 8 遺伝子、又は該遺伝子のうち 2 以上を組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエントの転写を測定するインビトロ転写アッセイであるスクリーニング。

【請求項 8 2】

C L L D 8 遺伝子、又は該遺伝子のうち 2 以上を任意に組み合わせたもの、又は該遺伝子の任意のスプライスバリエントの活性をモジュレートする物質のスクリーニングにおける、請求項 1 乃至 1 1 の何れかに記載された核酸配列又は請求項 1 4 乃至 1 8 の何れかに記載されたポリペプチド配列の使用。