

【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23年7月28日(2011.7.28)

【公表番号】特表2010-533477(P2010-533477A)

【公表日】平成22年10月28日(2010.10.28)

【年通号数】公開・登録公報2010-043

【出願番号】特願2010-511785(P2010-511785)

【国際特許分類】

C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	31/713	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)

【F I】

C 1 2 Q	1/68	Z N A A
C 1 2 Q	1/68	Z
C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	14/47	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	31/713	
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月13日(2011.6.13)

【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】**

ヒト個体における水晶体落屑症候群および緑内障から選択される少なくとも1つの眼症状に対する感受性を判定する方法であって、前記方法は、

ヒトL<sub>O</sub>X<sub>L</sub>1遺伝子に関連する少なくとも1つの多型マークーの少なくとも1つの対立遺伝子を同定するヒト個体についての核酸配列データ入手する工程であって、前記少なくとも1つの多型マークーの異なる対立遺伝子は、ヒトにおける少なくとも1つの症状に対する異なる感受性と関連する工程と、

前記核酸配列データから水晶体落屑症候群および緑内障から選択される少なくとも1つの症状に対する感受性を判定する工程と、を含む方法。

**【請求項 2】**

(a) 前記ヒトL<sub>O</sub>X<sub>L</sub>1遺伝子に関連する少なくとも2つの多型マークーの両方の対立遺伝子を同定するヒト個体についての核酸配列データ入手し、かつ、

(b) 前記配列データに基づく、少なくとも1つのハプロタイプの同一性を取得し、かつ、

(c) 前記少なくとも1つの症状に対する感受性を、前記ハプロタイプのデータから判定する、請求項1記載の方法。

**【請求項 3】**

感受性の判定は、前記核酸配列データを、前記ヒトL<sub>O</sub>X<sub>L</sub>1遺伝子と関連する多型マークーと前記少なくとも1つの症状に対する感受性との間の相関データを含むデータベースと比較する工程を含み、

前記データベースは、前記多型マークーについての前記少なくとも1つの症状に対する感受性の少なくとも1つのリスク基準を任意に含み、

前記データベースは、前記多型マークーについての前記少なくとも1つの症状の少なくとも1つのリスク基準を含む参照表を任意に含む、請求項1または請求項2記載の方法。

**【請求項 4】**

核酸配列データ入手する工程は、前記ヒト個体から生物学的試料入手する工程と、前記試料中の核酸における前記少なくとも1つの多型マークーの配列を分析する工程と、を含む請求項1～3いずれか1項に記載の方法。

**【請求項 5】**

前記少なくとも1つの多型マークーの配列を分析する工程は、前記少なくとも1つの多型マークーの少なくとも1つの対立遺伝子の存在または不存在を判定する工程を含む請求項4記載の方法。

**【請求項 6】**

前記核酸配列データ入手する工程は、既存の記録から得た核酸配列情報を入手する工程を含む請求項1～3いずれか1項に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記個体、前記個体の保護者、遺伝医療提供者、医師、医療機関、および医療保険会社からなる群から選択される少なくとも1つの実体に対して前記感受性を報告する工程をさらに含む請求項1～6いずれか1項に記載の方法。

**【請求項 8】**

水晶体落屑症候群および/または緑内障に対する感受性の評価における使用のためのマークーを同定する方法であって、前記方法は、

(a) L<sub>O</sub>X<sub>L</sub>1遺伝子に関連する少なくとも1つの多型を同定する工程と、

(b) 水晶体落屑症候群および/または緑内障と診断された、またはこれらに対する感受性を有する個体の試料、ならびに対照試料の遺伝子型の状態を判定する工程と、を含み、

前記対照試料における少なくとも1つの対立遺伝子の頻度と比較した、水晶体落屑症候群と診断された、またはこれに対する感受性を有する個体における、少なくとも1つの多型の前記少なくとも1つの対立遺伝子の頻度の有意差は、前記少なくとも1つの多型が水晶体落屑症候群および/または緑内障に対する感受性の評価に有用であることを示す方法

。

### 【請求項 9】

水晶体落屑症候群および／または緑内障のリスクを有する、または水晶体落屑症候群および／または緑内障と診断されたヒト個体から入手した核酸試料の遺伝子型を同定する方法であって、前記試料における少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子の同一性を判定する工程を含み、前記マーカーは、前記ヒトL O X L 1 遺伝子に関連するマーカーであり、かつ、前記少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子の同一性は、水晶体落屑症候群および／または緑内障に対する感受性を示す方法。

### 【請求項 10】

ヒト個体の水晶体落屑症候群および／または緑内障に関する症状に対する感受性を評価するキットであって、

前記キットは、前記個体のゲノムにおける少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子を選択的に検出するための試薬を含み、

前記多型マーカーは、表4、表6および表6aに記載された多型マーカー、ならびにこれらと連鎖不平衡にあるマーカーからなる群から選択され、かつ、前記少なくとも1つの対立遺伝子の存在は、水晶体落屑症候群および／または緑内障に関する症状に対する感受性を示すキット。

### 【請求項 11】

前記試薬は、前記少なくとも1つの多型マーカーを含む前記個体のゲノム断片にハイブリダイズする少なくとも1つの近接するオリゴヌクレオチド、バッファー、および検出可能な標識を含む請求項10記載のキット。

### 【請求項 12】

水晶体落屑症候群および／または緑内障に対する感受性を判定するためのコンピューターが実行可能な命令を有するコンピューター可読媒体であって、前記コンピューター可読媒体は、

少なくとも1つの多型マーカーを示すデータと、

前記コンピューター可読媒体上に保存され、かつ、前記少なくとも1つの多型マーカーについて水晶体落屑症候群および／または緑内障を発症するリスクを判定するためにプロセッサによって実行されるように適合されたルーチンと、を含み、

前記少なくとも1つの多型マーカーは、L O X L 1 遺伝子に関連するコンピューター可読媒体。

### 【請求項 13】

ヒト個体における水晶体落屑症候群または緑内障の遺伝的指標を判定する装置であって、

プロセッサと、

L O X L 1 遺伝子に関連する少なくとも1つの多型マーカーについて、少なくとも1人のヒト個体についてマーカーおよび／またはハプロタイプの情報を分析し、前記マーカーまたはハプロタイプの情報に基づいた結果を生じるために前記プロセッサで実行されるように適合されたコンピューターが実行可能な命令を有するコンピューター可読メモリと、を含み、かつ、

前記結果は、前記少なくとも1つのマーカーまたはハプロタイプのリスク基準を、前記ヒト個体の水晶体落屑症候群または緑内障の遺伝的指標として含む装置。

### 【請求項 14】

請求項1～13いずれか1項に記載の方法、媒体または装置であって、

前記少なくとも1つの多型マーカーは、マーカー r s 1 0 4 8 6 6 1 および r s 3 8 2 5 9 4 2、ならびにこれらと連鎖不平衡にあるマーカーからなる群から選択され、

マーカー間の連鎖不平衡は、r<sup>2</sup> 値 > 0.2 によって特徴付けられる方法、媒体または装置。

### 【請求項 15】

請求項1～14いずれか1項に記載の方法、媒体または装置であって、

前記少なくとも1つのマーカーは、rs1048661、rs3825942、rs2165241、rs16958177、rs16958188、rs1548099、rs7402796、rs896598、rs4887140、rs7174255、rs4886647、rs4886415、rs4886416、rs2198294、rs2061803、rs999742、rs4577028、rs4886725、rs2084851、rs7496005、rs12915956、rs896590、rs12438872、rs12440507、rs4261482、rs11634339、rs4461027、rs1078967、rs1992314、rs1440101、rs4886776、rs8041642、rs8041685、rs2028386、rs4337252、rs2028387、rs12594472、rs4077284、rs893816、rs893817、rs893818、rs893820、rs16958494、rs12441130、rs2304719、rs1530169、rs2304721、rs893821、rs2304722、rs12437465、rs12904518、rs12102015、rs743582、rs3784556、rs2959010、rs6495122、rs2290573、rs11630918、rs7497393、rs1127796、rs11856413、rs11072512、rs1133323、rs1133322、rs11072513、rs11072514、およびrs2415251からなる群から選択される方法、媒体または装置。

#### 【請求項16】

請求項1～15いずれか1項に記載の方法、媒体または装置であって、前記少なくとも1つのマーカーは、マーカー rs1048661およびrs3825942から選択される方法、媒体または装置。

#### 【請求項17】

水晶体落屑症候群または緑内障に対する感受性を診断および／または評価するための診断薬の製造におけるオリゴヌクレオチドプローブの使用であって、前記プローブは、ヌクレオチド配列が少なくとも1つの多型部位を含む配列番号84によって与えられる核酸の分節にハイブリダイズし、前記分節は長さが15～500ヌクレオチドである使用。

#### 【請求項18】

ヒト個体における水晶体落屑症候群および緑内障から選択される少なくとも1つの眼症状に対する感受性を診断する方法であって、前記方法は、

ヒト個体の少なくとも1つのコードされたLOXL1タンパク質についてのLOXL1アミノ酸配列データ入手する工程と、

前記LOXL1アミノ酸配列に関連する少なくとも1つの多型部位を同定する工程であって、前記少なくとも1つの多型部位の異なるアミノ酸は、ヒトにおける少なくとも1つの症状に対する異なる感受性と関連する工程と、

前記アミノ酸配列データから得た水晶体落屑症候群および緑内障から選択される少なくとも1つの症状に対する感受性を診断する工程と、を含む方法。

#### 【請求項19】

配列番号85に記載されるLOXL1タンパク質の位置141のアルギニンおよび／または位置153のグリシンの存在の判定は、前記少なくとも1つの症状に対する増加した感受性を示す請求項18記載の方法。