

【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30年2月1日(2018.2.1)

【公表番号】特表2017-503493(P2017-503493A)
 【公表日】平成29年2月2日(2017.2.2)
 【年通号数】公開・登録公報2017-005
 【出願番号】特願2016-542129(P2016-542129)
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2018.01)
 A 6 1 P 25/18 (2006.01)
 A 6 1 P 25/22 (2006.01)
 A 6 1 P 25/24 (2006.01)
 A 6 1 P 25/08 (2006.01)
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)
 A 6 1 K 31/551 (2006.01)
 A 6 1 K 31/135 (2006.01)
 A 6 1 K 33/00 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 N 15/00 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 A
 A 6 1 P 25/18
 A 6 1 P 25/22
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 31/135
 A 6 1 K 33/00
 C 1 2 N 15/00 A
 C 1 2 N 15/00 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成29年12月11日(2017.12.11)

【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】

自殺のリスクをもつ対象を同定する方法であって、対象由来の生物学的試料において自殺に関連する1以上の遺伝子マーカーを同定することを含み、少なくとも1つのマーカーはrs2491144(SEQ ID NO:1)と定められ、マーカーrs2491144におけるG対立遺伝子の存在によって、対象が増大した自殺のリスクをもつと同定される、前記方法。

【請求項2】

請求項1に記載の方法であって、さらに対象由来の生物学的試料において自殺に関連する1以上の追加の遺伝子マーカーを同定することを含み、前記1以上の追加の遺伝子マ-

カーが、rs9315639 (SEQ ID NO: 2)、rs11082138 (SEQ ID NO: 3)、rs11697517 (SEQ ID NO: 4)、およびrs2186437 (SEQ ID NO: 5) からなる群と定められ、

ここでマーカーrs9315639におけるC対立遺伝子、マーカーrs11082138におけるC対立遺伝子、マーカーrs11697517におけるT対立遺伝子、およびマーカーrs2186437におけるC対立遺伝子のいずれかの存在によって、対象が増大した自殺のリスクをもつと同定される、前記方法。

【請求項3】

さらに対象から生物学的試料を得る工程を含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

生物学的試料が、血液、唾液、脊髄液、脳生検、対象から得られた培養細胞、便、尿、検死試料、または組織学的目的のために採取された凍結切片である、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

【請求項5】

対象由来の生物学的試料において自殺に関連する1以上の遺伝子マーカーを同定する工程が、PCR分析、配列決定、5'エキソヌクレアーゼ蛍光アッセイ、プローブハイブリダイゼーションまたはそれらの組み合わせを含む、請求項4に記載の方法。

【請求項6】

対象が精神疾患を有すると診断された対象である、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】

精神疾患が、鬱病、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、人格障害、季節性感情障害、不安障害、および心的外傷後ストレス障害からなる群から選択される、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

対象が精神疾患の1以上の臨床症状を示す、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

対象が、鬱病、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、人格障害、季節性感情障害、不安障害、および心的外傷後ストレス障害からなる群から選択される精神疾患の1以上の症状を示す、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

さらに、コンピューターシステムにおいて自殺に関連する1以上の遺伝子マーカーに関する対象の遺伝子型を受け取ることを含み、同定する工程がコンピューターシステムにより実施される、請求項1～9のいずれか1項に記載の方法。

【請求項11】

対象の遺伝子型を、患者の遺伝子型の決定において用いられる機器から直接受け取る、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

さらに、コンピューターシステムにおいて患者の診断を受け取ることを含み、請求項10または11に記載の方法。

【請求項13】

さらに、対象が増大した自殺のリスクをもつか否かの表示を出力する工程を含む、請求項10～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

対象が増大した自殺のリスクをもつか否かの表示が、患者の特定の報告に基づいて表される、請求項13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】0066

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0066】

[0071] 本発明は、1以上の態様に関して記載されてきた。しかし、当業者には、いくつかのバリエーションおよび修正が、特許請求の範囲において定められている本発明の範囲から逸脱することなくなされることができるとは、明らかであろう。

以下に、出願時の特許請求の範囲の記載を示す。

[請求項1]

自殺のリスクをもつ対象を同定する方法であって、対象由来の生物学的試料において自殺に関連する1以上の遺伝子マーカーを同定することを含み、少なくとも1つのマーカーはrs2491144 (SEQ ID NO:1)と定められ、マーカーrs2491144におけるG対立遺伝子の存在によって、対象が増大した自殺のリスクをもつと同定される、前記方法。

[請求項2]

請求項1に記載の方法であって、さらに対象由来の生物学的試料において自殺に関連する1以上の追加の遺伝子マーカーを同定することを含み、1以上の追加の遺伝子マーカーが、rs9315639 (SEQ ID NO:2)、rs11082138 (SEQ ID NO:3)、rs11697517 (SEQ ID NO:4)、およびrs2186437 (SEQ ID NO:5)からなる群と定められ、

ここでマーカーrs9315639におけるC対立遺伝子、マーカーrs11082138におけるC対立遺伝子、マーカーrs11697517におけるT対立遺伝子、およびマーカーrs2186437におけるC対立遺伝子のいずれかの存在によって、対象が増大した自殺のリスクをもつと同定される、前記方法。

[請求項3]

さらに対象から生物学的試料を得る工程を含む、請求項1または2に記載の方法。

[請求項4]

生物学的試料が、血液、唾液、脊髄液、脳生検、対象から得られた培養細胞、便、尿、検死試料、または組織学的目的のために採取された凍結切片である、請求項1～3のいずれか1項に記載の方法。

[請求項5]

対象由来の生物学的試料において自殺に関連する1以上の遺伝子マーカーを同定する工程が、PCR分析、配列決定、5'エキソヌクレアーゼ蛍光アッセイ、プローブハイブリダイゼーションまたはそれらの組み合わせを含む、請求項4に記載の方法。

[請求項6]

対象が精神疾患を有すると診断された対象である、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

[請求項7]

精神疾患が、鬱病、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、人格障害、季節性感情障害、不安障害、および心的外傷後ストレス障害からなる群から選択される、請求項6に記載の方法。

[請求項8]

対象が精神疾患の1以上の臨床症状を示す、請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

[請求項9]

対象が、鬱病、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、人格障害、季節性感情障害、不安障害、および心的外傷後ストレス障害からなる群から選択される精神疾患の1以上の症状を示す、請求項8に記載の方法。

[請求項10]

さらに、コンピューターシステムにおいて自殺に関連する1以上の遺伝子マーカーに関する対象の遺伝子型を受け取ることを含み、同定する工程がコンピューターシステムによ

り実施される、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 1 1]

対象の遺伝子型を、患者の遺伝子型の決定において用いられる機器から直接受け取る、請求項 1 0 に記載の方法。

[請求項 1 2]

さらに、コンピューターシステムにおいて患者の診断を受け取ることを含む、請求項 1 0 または 1 1 に記載の方法。

[請求項 1 3]

さらに、対象が増大した自殺のリスクをもつか否かの表示を出力する工程を含む、請求項 1 0 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

[請求項 1 4]

対象が増大した自殺のリスクをもつか否かの表示が、患者の特定の報告に基づいて表される、請求項 1 3 に記載の方法。

[請求項 1 5]

コンピューター可読媒体であって、実行された際に、1 つまたは複数の処理装置に、rs 2 4 9 1 1 4 4 (SEQ ID NO: 1)、rs 9 3 1 5 6 3 9 (SEQ ID NO: 2)、rs 1 1 0 8 2 1 3 8 (SEQ ID NO: 3)、rs 1 1 6 9 7 5 1 7 (SEQ ID NO: 4)、および rs 2 1 8 6 4 3 7 (SEQ ID NO: 5) からなる群から選択される 1 以上の自殺に関連する遺伝子マーカーに関する対象の遺伝子型を受け取らせ；

マーカー rs 2 4 9 1 1 4 4 (SEQ ID NO: 1) における G 対立遺伝子、マーカー rs 9 3 1 5 6 3 9 (SEQ ID NO: 2) における C 対立遺伝子、マーカー rs 1 1 0 8 2 1 3 8 (SEQ ID NO: 3) における C 対立遺伝子、マーカー rs 1 1 6 9 7 5 1 7 (SEQ ID NO: 4) における T 対立遺伝子、およびマーカー rs 2 1 8 6 4 3 7 (SEQ ID NO: 5) における C 対立遺伝子のいずれかの存在を同定させ；および

少なくともマーカー rs 2 4 9 1 1 4 4 (SEQ ID NO: 1) における G 対立遺伝子が存在する場合、対象が増大した自殺のリスクをもつという表示を出力させ、またはマーカー rs 2 4 9 1 1 4 4 (SEQ ID NO: 1) において G 対立遺伝子が存在しない場合、ヌルの結果を出力させる；

実行可能な指示を含む前記コンピューター可読媒体。

[請求項 1 6]

請求項 1 ~ 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法に従って増大した自殺のリスクをもつと同定された対象において自殺のリスクを低減するための方法であって、当該方法が以下の 1 以上を含む、前記方法：

- a) 対象を、薬物療法、非薬物療法もしくはそれらの組み合わせにより処置する；
- b) 対象をモニターする；
- c) 対象をカウンセリングする；
- d) 対象を、精神疾患もしくは精神疾患もしくは自殺に関連する 1 以上の症状に関して試験もしくはスクリーニングする；
- e) 対象から得られたゲノム DNA を含む生物学的試料もしくは二次生物学的試料を、1 以上の追加の遺伝子マーカー、ヌクレオチド配列、タンパク質、代謝産物もしくはそれらのあらゆる組み合わせに関して試験する；
- f) 自殺リスクを増大させる化合物、組成物、物品もしくはきっかけの入手を除去もしくは低減する；またはそれらのあらゆる組み合わせ。

[請求項 1 7]

薬物療法による対象の処置が、1 種類以上の抗精神病薬、気分安定薬、抗鬱薬、抗痙攣薬、抗不安薬、またはそれらのあらゆる組み合わせを投与することを含む、請求項 1 6 に記載の方法。

[請求項 18]

薬物療法が、クロザピン、リチウム、またはケタミンを含む、請求項 16 に記載の方法。

[請求項 19]

非薬物療法が、電気痙攣療法もしくは電気ショック療法、磁気発作療法、経頭蓋磁気刺激、認知行動療法、弁証法的行動療法、リスク散逸グループ療法、深部脳刺激、またはそれらの組み合わせを含む、請求項 16 に記載の方法。

[請求項 20]

対象の精神疾患または自殺もしくは精神疾患に関連する 1 以上の症状に関する前記の試験またはスクリーニングが、該対象の鬱病、統合失調症、統合失調感情障害、双極性障害、強迫性障害、人格障害、季節性感情障害、嗜癖、薬物乱用、アルコール依存症、問題のある賭博、増大した不安、不安障害、無価値感、精神病症状、妄想、幻覚、激越、不穏状態、短気、攻撃性または怒りに関する試験またはスクリーニングを含む、請求項 16 に記載の方法。

[請求項 21]

以下を含むキット：

a) 以下において定められる多型を含むヌクレオチド配列を増幅するための 1 以上のプライマー：

rs2491144 (SEQ ID NO: 1) もしくは多型部位を含むその断片、もしくは SEQ ID NO: 1 の相補配列もしくは多型部位を含むその断片；

rs9315639 (SEQ ID NO: 2) もしくは多型部位を含むその断片、もしくは SEQ ID NO: 2 の相補配列もしくは多型部位を含むその断片；

rs11082138 (SEQ ID NO: 3) もしくは多型部位を含むその断片、もしくは SEQ ID NO: 3 の相補配列もしくは多型部位を含むその断片；

rs11697517 (SEQ ID NO: 4) もしくは多型部位を含むその断片、もしくは SEQ ID NO: 4 の相補配列もしくは多型部位を含むその断片；

rs2186437 (SEQ ID NO: 5) もしくは多型部位を含むその断片、もしくは SEQ ID NO: 5 の相補配列もしくは多型部位を含むその断片；

もしくはそれらのあらゆる組み合わせ；

b) SEQ ID NO: 1、2、3、4 もしくは 5、もしくはそれらの相補配列に多型部位を含むヌクレオチドの領域にわたってハイブリダイズする 1 以上のプローブ、ここで、前記プローブは、多型部位において多型の特定のバリエーションにハイブリダイズする；

c) 緩衝剤、ヌクレオチド、DNA 増幅酵素、もしくはそれらのあらゆる組み合わせを含む、1 種類以上の試薬および / または製品；

d) SEQ ID NO: 1、2、3、4、5、それらの相補配列もしくはそれらのあらゆる組み合わせの多型を遺伝子型決定するための、1 種類以上の試薬、構成要素および / または製品；

e) SEQ ID NO: 1、2、3、4、5、それらの相補配列もしくはそれらのあらゆる組み合わせの配列を決定する DNA 配列決定反応を実施するための、1 種類以上の試薬、構成要素および / または製品；

f) SEQ ID NO: 1 ~ 5、多型部位を含むそれらの断片もしくはそれらの相補配列のあらゆる 1 つもしくは組み合わせを含む、もしくはそれらからなる複数のヌクレオチド配列を含む、遺伝子チップもしくはヌクレオチド配列アレイ；

g) 本特許請求の範囲に記載された構成要素を用いるための、本特許請求の範囲に記載された方法を実施するための、該方法の実施から得られるデータを解釈するための、もしくはそれらのあらゆる組み合わせのための 1 以上の指示；

h) 対象の症状を検査、診断、モニターもしくは決定するために用いられることができる、尺度、基準等；

または a) ~ h) のあらゆる組み合わせもしくは部分的組合せ。

[請求項 22]

請求項 21 に記載のキットであって、以下を含む前記キット：

a) rs2491144 (SEQ ID NO: 1)、rs9315639 (SEQ ID NO: 2)、rs11082138 (SEQ ID NO: 3)、rs11697517 (SEQ ID NO: 4)、rs2186437 (SEQ ID NO: 5) において定められる多型もしくはそれらのあらゆる組み合わせを含むヌクレオチド配列を増幅するための 1 以上のプライマー；

b) SEQ ID NO: 1、2、3、4、もしくは 5 に多型部位を含むヌクレオチドの領域にわたってハイブリダイズする 1 以上のプローブ、ここで、前記のプローブは、多型部位において多型の特定のパリアントにハイブリダイズする；

c) 緩衝剤、ヌクレオチド、DNA 増幅酵素、もしくはそれらのあらゆる組み合わせを含む、1 種類以上の試薬および / または製品；

d) SEQ ID NO: 1、2、3、4、5、もしくはそれらの組み合わせの多型を遺伝子型決定するための、1 種類以上の試薬、構成要素および / または製品；

e) SEQ ID NO: 1、2、3、4、5、もしくはそれらの組み合わせの配列を決定する DNA 配列決定反応を実施するための、1 種類以上の試薬、構成要素および / または製品；

f) SEQ ID NO: 1 ~ 5 を含む、もしくはそれからなる複数のヌクレオチド配列を含む、遺伝子チップもしくはヌクレオチド配列アレイ；ならびに、

g) 本特許請求の範囲で記載された構成要素を用いるための、本特許請求の範囲で記載された方法を実施するための、該方法の実施から得られるデータを解釈するための、もしくはそれらのあらゆる組み合わせのための 1 以上の指示；

h) 対象の症状を検査、診断、モニターもしくは決定するために用いられることができる、尺度、基準等；

または a) ~ h) のあらゆる組み合わせもしくは部分的組合せ。