

【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】令和 3 年 3 月 4 日 (2021.3.4)

【公表番号】特表 2020-505920 (P2020-505920A)

【公表日】令和 2 年 2 月 27 日 (2020.2.27)

【年通号数】公開・登録公報 2020-008

【出願番号】特願 2019-539795 (P2019-539795)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/53 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6869 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6883 (2018.01)

C 1 2 Q 1/686 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6827 (2018.01)

C 1 2 N 15/63 (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 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 9/04 (2006.01)

C 1 2 Q 1/6851 (2018.01)

【F I】

C 1 2 N 15/53 Z N A

C 1 2 Q 1/6869 Z

C 1 2 Q 1/6883 Z

C 1 2 Q 1/686 Z

C 1 2 Q 1/6827 Z

C 1 2 N 15/63 Z

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 9/04 Z

C 1 2 Q 1/6851 Z

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 1 月 18 日 (2021.1.18)

【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】

a) H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の少なくとも 1 5 個の連続するヌクレオチドを含む核酸分子であって、前記連続するヌクレオチドが、配列番号 2 における対応配列と少なくとも約 9 5 % 同一であり、配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンを有する、核酸分子、あるいは

b) H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D のアミノ酸配列 (配列番号 4 2) と少なくとも約 9 5 % 同一であるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を

含む核酸分子。

【請求項 2】

H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の少なくとも 1 5 個の連続するヌクレオチドを含み、前記連続するヌクレオチドが、配列番号 2 における対応配列と少なくとも約 9 9 % 同一であり、配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンを有する、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 3】

H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D のアミノ酸配列（配列番号 4 2）を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 4】

H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D のヌクレオチド配列（配列番号 6、1 5、2 4 または 3 3）と少なくとも約 9 5 % 同一であるヌクレオチド配列を含む、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 5】

前記核酸分子は、RNA であり、かつ配列番号 6 を含むか、または配列番号 2 4 を含むその c D N A であるか、あるいは、前記核酸分子は m R N A であり、かつ配列番号 1 5 を含むか、または配列番号 3 3 を含むその c D N A である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 6】

前記核酸分子は、RNA であり、かつ配列番号 6 を含むか、または配列番号 2 4 を含むその c D N A である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 7】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項 8】

請求項 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む細胞。

【請求項 9】

a) 配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置を含む領域で、H S D 1 7 B 1 3 遺伝子もしくはその相補体に特異的にハイブリダイズする約 5 ヌクレオチドから最大で約 5 0 ヌクレオチドを含む核酸分子であって、配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンを有する H S D 1 7 B 1 3 遺伝子またはその相補体に特異的にハイブリダイズする核酸分子、あるいは

b) H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D に特異的にハイブリダイズする約 5 ヌクレオチドから最大で約 5 0 ヌクレオチドを含む核酸分子であって、

i) 配列番号 6、1 5、2 4 もしくは 3 3 のヌクレオチド配列と少なくとも約 9 5 % 同一であるヌクレオチド配列、または

i i) i) のヌクレオチド配列の相補体、
に特異的にハイブリダイズする核酸分子。

【請求項 1 0】

前記核酸分子は、配列番号 6 を含む R N A 分子、または配列番号 2 4 を含むその c D N A に特異的にハイブリダイズするか、あるいは、前記核酸分子は、配列番号 1 5 を含む m R N A、配列番号 3 3 を含むその c D N A、またはその相補体に特異的にハイブリダイズする、請求項 9 に記載の核酸分子。

【請求項 1 1】

前記核酸分子は、配列番号 6 を含む R N A 分子、または配列番号 2 4 を含むその c D N A に特異的にハイブリダイズする、請求項 9 に記載の核酸分子。

【請求項 1 2】

前記核酸分子は、異種核酸に連結されているか、または異種標識を含む、請求項 9 ～ 1 1 のいずれか一項に記載の核酸分子。

【請求項 1 3】

請求項 9 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項 1 4】

請求項 9 ～ 1 2 のいずれか一項に記載の核酸分子を含む細胞。

【請求項 15】

請求項 9 に記載の核酸分子であって、前記核酸分子は、

a) 配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置を含む領域で、H S D 1 7 B 1 3 遺伝子もしくはその相補体にハイブリダイズし、かつ配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンを有する H S D 1 7 B 1 3 遺伝子またはその相補体の特異的にハイブリダイズするか、あるいは

b) H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D にハイブリダイズし、かつ前記核酸分子は、

i) 配列番号 6、15、24 もしくは 33 のヌクレオチド配列と少なくとも約 95% 同一であるヌクレオチド配列、または

i i) i) のヌクレオチド配列の相補体、
に特異的にハイブリダイズする、核酸分子。

【請求項 16】

前記核酸分子は、配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置を含む領域で、H S D 1 7 B 1 3 遺伝子もしくはその相補体にハイブリダイズし、かつ前記核酸分子は配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンを有する H S D 1 7 B 1 3 遺伝子またはその相補体の特異的にハイブリダイズする、請求項 15 に記載の核酸分子。

【請求項 17】

前記核酸分子は、配列番号 6 に従う核酸配列を有する H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D にハイブリダイズする、請求項 15 に記載の核酸分子。

【請求項 18】

前記核酸分子は、配列番号 24 に従う核酸配列を有する H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D にハイブリダイズする、請求項 15 に記載の核酸分子。

【請求項 19】

前記核酸分子は、配列番号 15 に従う核酸配列を有する H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D にハイブリダイズする、請求項 15 に記載の核酸分子。

【請求項 20】

前記核酸分子は、配列番号 33 に従う核酸配列を有する H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D にハイブリダイズする、請求項 15 に記載の核酸分子。

【請求項 21】

ヒト対象におけるバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の検出方法であって、前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことを含むかまたはそのことからなり、前記アッセイによって、野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されているか、またはバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在するか判断し、前記チミンの存在によって、バリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子が示される検出方法。

【請求項 22】

ヒト対象における H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D の存在の検出方法であって、前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことを含むかまたはそのことからなり、前記アッセイによって、前記生体試料における H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D の存在を判断する検出方法。

【請求項 23】

ヒト対象における H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D の存在の検出方法であって、前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことを含むかまたはそのことからなり、前記アッセイによって、前記生体試料における H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D の存在を判断する検出方法。

【請求項 24】

ヒト対象が肝疾患を発症する感受性またはリスクの判断方法であって、

a) 前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことであって、前記アッセイによって、野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されているか、またはバリエーション H S D 1 7 B 1

3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在するか判断することと、

b) 野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されている場合、もしくはバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在する場合に、肝疾患を発症するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類すること、または野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されていない場合、もしくはバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在しない場合に、肝疾患を発症するリスクが上昇している者として、前記ヒト対象を分類することと、

を含むか、あるいはそれらからなる判断方法。

【請求項 2 5】

ヒト対象が肝疾患を発症する感受性またはリスクの判断方法であって、

a) 前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことであって、前記アッセイによって、前記生体試料における H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D の存在を判断することと、

b) H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D が、前記生体試料に存在する場合に、肝疾患を発症するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類すること、もしくは H S D 1 7 B 1 3 転写産物 D が、前記生体試料に存在しない場合に、肝疾患を発症するリスクが上昇している者として、そのヒト対象を分類することと、

を含むか、またはそれらからなる判断方法。

【請求項 2 6】

ヒト対象が肝疾患を発症する感受性またはリスクの判断方法であって、

a) H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D が、前記ヒト対象から採取した生体試料に存在するか検出することと、

b) H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D が、前記生体試料において検出された場合に、肝疾患を発症するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類すること、もしくは H S D 1 7 B 1 3 アイソフォーム D が、前記生体試料において検出されなかった場合に、肝疾患を発症するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類することと、

を含むか、またはそれらからなる判断方法。

【請求項 2 7】

ヒト対象の、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクの判断方法であって、

a) 前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことであって、前記アッセイによって、野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されているか、またはバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在するか判断することと、

b) 野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されている場合、もしくはバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在する場合に、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類すること、または野生型 H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 1 の 1 2 6 6 5 位と 1 2 6 6 6 位に対応する位置の間にチミンが挿入されていない場合、もしくはバリエーション H S D 1 7 B 1 3 遺伝子の配列番号 2 の 1 2 6 6 6 位に対応する位置にチミンが存在しない場合に、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクが上昇している者として、前記ヒト対象を分類することと、

を含むか、あるいはそれらからなる判断方法。

【請求項 2 8】

ヒト対象の、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクの判断方法で

あって、

a) 前記ヒト対象から採取した生体試料に対してアッセイを行うことであって、前記アッセイによって、前記生体試料におけるHSD17B13転写産物Dの存在を判断することと、

b) HSD17B13転写産物Dが、前記生体試料に存在する場合に、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類すること、もしくはHSD17B13転写産物Dが、前記生体試料に存在しない場合に、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクが上昇している者として、前記ヒト対象を分類することと、

を含むか、またはそれらからなる判断方法。

【請求項29】

ヒト対象の、臨床的にさらに進行した段階の脂肪肝疾患に進行するリスクの判断方法であって、

a) HSD17B13アイソフォームDが、前記ヒト対象から採取した生体試料に存在するか検出することと、

b) HSD17B13アイソフォームDが、前記生体試料において検出された場合に、臨床的にさらに進行した段階の肝疾患に進行するリスクが低下している者として、前記ヒト対象を分類することと、

を含むかまたはそれらからなる判断方法。

【請求項30】

HSD17B13アイソフォームDのアミノ酸配列（配列番号42）と少なくとも約90%、少なくとも約95%、少なくとも約96%、少なくとも約97%、少なくとも約98%、少なくとも約99%もしくは100%同一であるアミノ酸配列を含むか、またはその配列からなるポリペプチド。