

【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2年4月9日(2020.4.9)

【公開番号】特開2020-28293(P2020-28293A)

【公開日】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2019-154149(P2019-154149)

【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/6883 (2018.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/686 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6869 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6827 (2018.01)

C 1 2 Q 1/683 (2018.01)

C 0 7 K 16/40 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/6883 Z N A Z

G 0 1 N 33/50 P

G 0 1 N 33/53 M

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 P

A 6 1 P 27/02

C 1 2 Q 1/686 Z

C 1 2 Q 1/6869 Z

C 1 2 Q 1/6827 Z

C 1 2 Q 1/683 Z

C 0 7 K 16/40

【手続補正書】

【提出日】令和2年3月2日(2020.3.2)

【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】

加齢黄斑変性の患者における加齢黄斑変性の進行速度を予測する方法において、

(a) 患者から得られた生体試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在を、

(i) 生体試料から単離された核酸試料を提供すること、及び

(i i) 以下の遺伝子型：

(1) 少なくともCFIアレルの一塩基多型(SNP) rs 4 6 9 8 7 7 5又はrs 1 7 4 4 0 0 7 7、及びC3アレルのSNP、又は

(2) CFIアレルのSNP rs 4 6 9 8 7 7 5又はrs 1 7 4 4 0 0 7 7、及びCFHアレルのSNP、C2アレルのSNP、又はCFBアレルのSNPのうち、

を核酸試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在について決定すること、

により決定すること、

(b) アレルの SNP が検出され、かつ C F I アレルが S N P r s 4 6 9 8 7 7 5 又は r s 1 7 4 4 0 0 7 7 に G を含む場合に、患者を、加齢黄斑変性関連多型の進行速度が増加している可能性が高いとして同定すること、を含む、方法。

【請求項 2】

C F I アレルの SNP の遺伝子型を検出すること、及び C F H アレル、C 2 アレル、及び C F B アレルのうち一の SNP を検出することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

C F I アレルが S N P r s 4 6 9 8 7 7 5 又は r s 1 7 4 4 0 0 7 7 に G を含み、C F H アレルが S N P r s 1 0 7 3 7 6 8 0 に A を含み、C F H アレルが S N P r s 1 3 2 9 4 2 8 に G を含み、C 2 アレルが S N P r s 4 2 9 6 0 8 に G を含み、又は C F B アレルが S N P r s 4 2 9 6 0 8 に G を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

少なくとも C F I アレルの SNP 及び C 3 アレルの SNP の遺伝子を同定することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

C F I アレルが S N P r s 4 6 9 8 7 7 5 又は r s 1 7 4 4 0 0 7 7 に G を含み、かつ C 3 アレルが S N P r s 2 2 3 0 1 9 9 に G を含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

生体試料が血液試料、唾液、口腔粘膜採取検体、組織試料又は体液試料である、請求項 1 ~ 5 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 7】

核酸試料が D N A 又は R N A を含む、請求項 1 ~ 6 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 8】

核酸試料が増幅される、請求項 1 ~ 7 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 9】

核酸試料が、ポリメラーゼ連鎖反応により増幅される、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

少なくとも一の多型が、ポリメラーゼ連鎖反応により検出される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

少なくとも一の多型が、シーケンシングにより検出される、請求項 1 ~ 10 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 12】

少なくとも一の多型が、走査型プローブ及びナノポア D N A シーケンシング、ピロシーケンシング、変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法 (D G G E)、テンポラル温度勾配電気泳動法 (T T G E)、Z n (I I) - サイクレンポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ホモジニアス蛍光 P C R ベース一塩基多型解析、リン酸塩親和性ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ハイスループット SNP ジェノタイピングプラットフォーム、分子指標 (m o l e c u l a r b e a c o n)、5 ' ヌクレアーゼ反応、Taqman アッセイ、M a s s A r r a y (マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析と組み合わせた一塩基プライマー伸長法)、トリチルマスタグ、ジェノタイピングプラットフォーム (I n v a d e r A s s a y (登録商標) 等)、一塩基プライマー伸長 (S B E) アッセイ、P C R 増幅 (例えば、磁気ナノ粒子 (M N P) での P C R 増幅)、P C R 産物の制限酵素解析 (R F L P 法)、アレル特異的 P C R、マルチプルプライマー伸長法 (M P E X)、及び等温 s m a r t 増幅法から選択される技法により検出される、請求項 1 ~ 9 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 13】

少なくとも一の多型が、少なくとも一の多型を含む標的領域の増幅、及び少なくとも一

の多型にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする少なくとも一の配列特異的オリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーション、及びハイブリダイゼーションを検出することにより、検出される、請求項 1 ~ 9 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 14】

加齢黄斑変性が、早期、中間期又は進行期 AMD である、請求項 1 ~ 13 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 15】

進行期 AMD が地図状萎縮 (GA) である、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

遺伝子型が、表 9 に従って各アレルに対して配列番号：17 - 41 から選択されるオリゴヌクレオチドのセットを使用して PCR によって検出される、請求項 1 ~ 15 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 17】

オリゴヌクレオチドのセットが、表 9 に従って、配列番号 17、18、25、26、34 及び 35 からなる群から選択される順方向プライマー；配列番号 19、20、27、28、36 及び 37 からなる群から選択される逆方向プライマー及び配列番号 21 - 24、29 - 33、及び 38 - 41 からなる群から選択される標識プローブを含む、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

rs 4698775 (CFI) における遺伝子型が、配列番号：19 又は 20 の逆方向プライマー及び配列番号：21 - 24 から選択される標識プローブと組み合わせて配列番号：17 又は 18 の順方向プライマーを使用して検出され；rs 429608 (C2) における遺伝子型が、配列番号：27 又は 28 の逆方向プライマー及び配列番号：29 - 33 から選択される標識プローブと組み合わされて配列番号：25 又は 26 の順方向プライマーを使用して検出され；かつ rs 1329428 (CFH) における遺伝子型が、配列番号：36 又は 37 の逆方向プライマー及び配列番号：38 - 41 から選択される標識プローブと組み合わされて配列番号：34 又は 35 の順方向プライマーを使用して検出される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

加齢黄斑変性を有する患者を、抗 D 因子抗体、又はその抗原結合断片を含む治療法に应答する可能性が高いとして同定する方法において：

(a) 患者から得られた生体試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在を、

(i) 生体試料から単離された核酸試料を提供すること、及び

(ii) 以下の遺伝子型：

(1) 少なくとも CFI アレルの一塩基多型 (SNP) rs 4698775 又は rs 17440077、及び C3 アレルの SNP、又は

(2) CFI アレルの SNP rs 4698775 又は rs 17440077、及び CFH アレルの SNP、C2 アレルの SNP、又は CFB アレルの SNP のうち、

を核酸試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在について検出すること、により決定すること、

(b) アレルの SNP が検出され、かつ CFI アレルが SNP rs 4698775 又は rs 17440077 に G を含む場合に、患者を、抗 D 因子抗体、又はその抗原結合断片を含む治療法に应答する可能性が高いとして同定すること、を含む、方法。

【請求項 20】

CFI アレルの SNP の遺伝子型を検出すること、及び CFH アレル、C2 アレル、及び CFB アレルのうち一の SNP を検出することを含む、請求項 19 に記載の方法。

【請求項 21】

CFI アレルが SNP rs 4698775 又は rs 17440077 に G を含み、CFH アレルが SNP rs 10737680 に A を含み、CFH アレルが SNP rs 1329

4 2 8 に G を含み、C 2 アレルが S N P r s 4 2 9 6 0 8 に G を含み、又は C F B アレルが S N P r s 4 2 9 6 0 8 に G を含む、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

少なくとも C F I アレルの S N P 及び C 3 アレルの S N P の遺伝子を検出することを含む、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 3】

C F I アレルが S N P r s 4 6 9 8 7 7 5 又は r s 1 7 4 4 0 0 7 7 に G を含み、かつ C 3 アレルが S N P r s 2 2 3 0 1 9 9 に G を含む、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

生体試料が、血液試料、唾液、口腔粘膜採取検体、組織試料又は体液試料である、請求項 1 9 ~ 2 3 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 2 5】

核酸試料が D N A 又は R N A を含む、請求項 1 9 ~ 2 4 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 2 6】

核酸試料が増幅される、請求項 1 9 ~ 2 5 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 2 7】

核酸試料が、ポリメラーゼ連鎖反応により増幅される、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

少なくとも一の多型が、ポリメラーゼ連鎖反応により検出される、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 2 9】

少なくとも一の多型が、シーケンシングにより検出される、請求項 1 9 ~ 2 8 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 3 0】

少なくとも一の多型が、走査型プローブ及びナノポア D N A シーケンシング、ピロシーケンシング、変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法 (D G G E)、テンポラル温度勾配電気泳動法 (T T G E)、Z n (I I) - サイクレンポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ホモジニアス蛍光 P C R ベース-塩基多型解析、リン酸塩親和性ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ハイスループット S N P ジェノタイピングプラットフォーム、分子指標 (m o l e c u l a r b e a c o n)、5 ' ヌクレアーゼ反応、T a q m a n アッセイ、M a s s A r r a y (マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析と組み合わせた一塩基プライマー伸長法)、トリチルマスタグ、ジェノタイピングプラットフォーム (I n v a d e r A s s a y (登録商標)等)、一塩基プライマー伸長 (S B E) アッセイ、P C R 増幅 (例えば、磁気ナノ粒子 (M N P) での P C R 増幅)、P C R 産物の制限酵素解析 (R F L P 法)、アレル特異的 P C R、マルチプルプライマー伸長法 (M P E X)、及び等温 s m a r t 増幅法から選択される技法により検出される、請求項 1 9 ~ 2 7 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 3 1】

少なくとも一の多型が、少なくとも一の多型を含む標的領域の増幅、及び少なくとも一の多型にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする少なくとも一の配列特異的オリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーション、及びハイブリダイゼーションを検出することにより、検出される、請求項 1 9 ~ 2 7 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 3 2】

加齢黄斑変性が、早期、中間期又は進行期 A M D である、請求項 1 9 ~ 3 1 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 3 3】

進行期 A M D が地図状萎縮 (G A) である、請求項 3 2 に記載の方法。

【請求項 3 4】

抗因子 D 抗体又はその抗原結合断片が、H V R H 1、H V R H 2、H V R H 3、H V R L 1、H V R L 2、及び H V R L 3 を含み、各 H V R が配列番号：1、配列番号：2、配

列番号：3、配列番号：4、配列番号：5及び配列番号：6のアミノ酸配列を有する、請求項19～33の何れか一項に記載の方法。

【請求項35】

抗因子D抗体又はその抗原結合断片が、配列番号：7の可変重鎖及び/又は配列番号：8の可変軽鎖を含む、請求項19～34の何れか一項に記載の方法。

【請求項36】

抗因子D抗体又はその抗原結合断片が、ラムパリズマブである請求項19～35の何れか一項に記載の方法。

【請求項37】

抗因子D抗体又はその抗原結合断片を含む治療法で治療される患者が、抗因子D抗体又はその抗原結合断片を含む治療に应答する可能性が高いと同定されている、請求項19～36の何れか一項に記載の方法。

【請求項38】

遺伝子型が、表9に従って各アレルに対して配列番号：17-41から選択されるオリゴヌクレオチドのセットを使用してPCRによって検出される、請求項19～37の何れか一項に記載の方法。

【請求項39】

オリゴヌクレオチドセットが、表9に従って、配列番号：17、18、25、26、34及び35からなる群から選択される順方向プライマー；配列番号：19、20、27、28、36及び37からなる群から選択される逆方向プライマー及び配列番号：21-24、29-33、及び38-41からなる群から選択される標識プローブを含む、請求項38に記載の方法。

【請求項40】

rs4698775(CFI)における遺伝子型が、配列番号：19又は20の逆方向プライマー及び配列番号：21-24から選択される標識プローブと組み合わせて配列番号：17又は18の順方向プライマーを使用して検出され；rs429608(C2)における遺伝子型が、配列番号：27又は28の逆方向プライマー及び配列番号：29-33から選択される標識プローブと組み合わされて配列番号：25又は26の順方向プライマーを使用して検出され；かつrs1329428(CFH)における遺伝子型が、配列番号：36又は37の逆方向プライマー及び配列番号：38-41から選択される標識プローブと組み合わされて配列番号：34又は35の順方向プライマーを使用して検出される、請求項39に記載の方法。

【請求項41】

請求項19～40の何れか一項に記載の方法によって検出された患者に投与される、抗因子D抗体又はその抗原結合断片を含む医薬。

【請求項42】

抗因子D抗体又はその抗原結合断片による治療に対する、加齢黄斑変性の患者の应答性を予測する方法であって、

(a)患者から得られた生体試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在を、

(i)生体試料から単離された核酸試料を提供すること、及び

(ii)以下の遺伝子型：

(1)少なくともCFIアレルの一塩基多型(SNP)rs4698775又はrs17440077、及びC3アレルのSNP、又は

(2)CFIアレルのSNPrs4698775又はrs17440077、及びCFHアレルのSNP、C2アレルのSNP、又はCFBアレルのSNPのうち一、

を核酸試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在について決定すること、により決定すること、

(b)アレルのSNPが検出され、かつCFIアレルがSNPrs4698775又はrs17440077にGを含む場合に、患者が、抗因子D抗体又はその抗原結合断片を含む治療に应答する可能性が高いとして同定すること、

を含む、方法。

【請求項 4 3】

加齢黄斑変性の患者が抗因子 D 抗体又はその抗原結合断片による治療から恩恵を受ける可能性を決定する方法であって、

(a) 患者から得られた生体試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在を、

(i) 生体試料から単離された核酸試料を提供すること、及び

(i i) 以下の遺伝子型：

(1) 少なくとも C F I アレルの一塩基多型 (S N P) rs 4 6 9 8 7 7 5 又は rs 1 7 4 4 0 0 7 7、及び C 3 アレルの S N P、又は

(2) C F I アレルの S N P rs 4 6 9 8 7 7 5 又は rs 1 7 4 4 0 0 7 7、及び C F H アレルの S N P、C 2 アレルの S N P、又は C F B アレルの S N P のうち一、

を核酸試料において、加齢黄斑変性関連多型の存在について決定すること、により決定すること、

(b) アレルの S N P が検出され、かつ C F I アレルが S N P rs 4 6 9 8 7 7 5 又は rs 1 7 4 4 0 0 7 7 に G を含む場合に、患者が、抗因子 D 抗体又はその抗原結合断片を含む治療に应答する可能性が高いとして同定すること、

を含む、方法。

【請求項 4 4】

生体試料中の加齢黄斑変性関連多型の存在を決定するためのキットであって、

以下の遺伝子型：

(a) 少なくとも C F I アレルの一塩基多型 (S N P) rs 4 6 9 8 7 7 5 又は rs 1 7 4 4 0 0 7 7、及び C 3 アレルの S N P rs 2 2 3 0 1 9 9、又は

(b) C F I アレルの S N P rs 4 6 9 8 7 7 5 又は rs 1 7 4 4 0 0 7 7、及び C F H アレルの S N P rs 1 0 7 3 7 6 8 0、C 2 アレルの S N P rs 4 2 9 6 0 8、又は C F B アレルの S N P rs 4 2 9 6 0 8 のうち一、

を生体試料中の加齢黄斑変性関連多型の存在について検出するための試薬及び指示書を含む、請求項 1 ~ 4 0 及び 4 2 ~ 4 3 の何れか一項に記載の方法において使用されるキット。

【請求項 4 5】

加齢黄斑変性の患者が、抗 D 因子抗体又はその抗原結合断片に应答する可能性があるかどうかを決定するためのパッケージ挿入物を更に含む、請求項 4 4 に記載のキット。

【請求項 4 6】

S N P rs 4 6 9 8 7 7 5、S N P rs 1 7 4 4 0 0 7 7、S N P rs 1 3 2 9 4 2 8、S N P rs 4 2 9 6 0 8、又は S N P rs 2 2 3 0 1 9 9 における G 遺伝子型の一又は二のアレル、あるいは S N P rs 1 0 7 3 7 6 8 0 における A 遺伝子型の二のアレルの存在を検出するために使用される、請求項 4 4 又は 4 5 に記載のキット。

【請求項 4 7】

試薬が、C F I、C 2、C F B、C 3 又は C F H アレルにおける多型を検出するために特異的なオリゴヌクレオチドのセットを含む、請求項 4 4 ~ 4 6 の何れか一項に記載のキット。

【請求項 4 8】

前記オリゴヌクレオチドセットが、S N P rs 4 6 9 8 7 7 5、S N P rs 1 7 4 4 0 0 7 7、S N P rs 1 3 2 9 4 2 8、S N P rs 4 2 9 6 0 8 又は S N P rs 2 2 3 0 1 9 9 における G 遺伝子型あるいは S N P rs 1 0 7 3 7 6 8 0 における A 遺伝子型から選択される、多型をそれぞれ C F I、C 2、C F B、C 3 又は C F H に含む C F I、C 2、C F B、C 3 又は C F H 遺伝子の領域を増幅させるために適した順方向プライマー及び逆方向プライマーを含む、請求項 4 7 に記載のキット。

【請求項 4 9】

多型を検出するためのオリゴヌクレオチドプローブを更に含む、請求項 4 8 に記載のキット。

【請求項 50】

試薬が、表 9 に従って各アレルに対して配列番号：17 - 41 から選択されるオリゴヌクレオチドセットを含む、請求項 44 ~ 49 に記載のキット。

【請求項 51】

試薬が、(i) 配列番号：19 又は 20 の逆方向プライマー及び配列番号：21 - 24 から選択される標識プローブと組み合わされた配列番号：17 又は 18 の順方向プライマー；(ii) 配列番号：27 又は 28 の逆方向プライマー及び配列番号：29 - 33 から選択される標識プローブと組み合わされた配列番号：25 又は 26 の順方向プライマー；又は (iii) 配列番号：36 又は 37 の逆方向プライマー及び配列番号：38 - 41 から選択される標識プローブと組み合わされた配列番号：34 又は 35 の順方向プライマーを含む、請求項 50 に記載のキット。

【請求項 52】

試薬が、(i) - (iii) の組合せを含む、請求項 51 に記載のキット。

【請求項 53】

患者からの生体試料において加齢黄斑変性関連多型に特異的に結合する試薬の使用であって、多型が、

(a) 少なくとも CFI アレルの SNPrs 4698775 又は SNPrs 17440077、及び C3 アレルの SNPrs 2230199 におけるリスクアレル、又は

(b) CFI アレルの SNPrs 4698775 又は SNPrs 17440077、及び CFH アレルの SNPrs 10737680、C2 アレルの SNPrs 429608、又は CFB アレルの SNPrs 429608 のうちにおけるリスクアレル

を含む、

加齢黄斑変性を診断するための診断薬を製造するための使用。

【請求項 54】

多型が CFI アレルの SNP、及び CFH アレル、C2 アレル、CFB アレルの一の SNP を含み、患者におけるアレルにおいて検出された SNP の存在が、加齢黄斑変性の進行のリスクの増加を示す、請求項 53 に記載の使用。

【請求項 55】

CFI アレルが、SNPrs 4698775 又は rs 17440077 における G を含み、かつ

CFH アレルが、SNPrs 10737680 における A を含み、CFH アレルが、SNPrs 1329428 における G を含み、C2 アレルが、SNPrs 429608 における G を含み、又は CFB アレルが、SNPrs 429608 における G を含む、

請求項 54 に記載の使用。

【請求項 56】

多型が、少なくとも CFI アレルの SNP、及び C3 アレルの SNP を含み、患者において検出されたアレルにおける SNP の存在が、加齢黄斑変性の進行のリスクの増加を示す、請求項 53 に記載の使用。

【請求項 57】

CFI アレルが SNPrs 4698775 又は rs 17440077 における G を含み、かつ C3 アレルが SNPrs 2230199 における G を含む、請求項 56 に記載の使用。

【請求項 58】

少なくとも一の多型が、走査型プローブ及びナノポア DNA シークエンシング、ピロシークエンシング、変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法 (DGGE)、テンポラル温度勾配電気泳動法 (TTGE)、Zn (II) - サイクレンポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ホモジニアス蛍光 PCR ベース塩基多型解析、リン酸塩親和性ポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ハイスループット SNP ジェノタイピングプラットフォーム、分子指標 (molecular beacon)、5'ヌクラーゼ反応、Taqman アッセイ、Mass Array (マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析と組み合わ

せた一塩基プライマー伸長法)、トリチルマスタグ、ジェノタイピングプラットフォーム (Invader Assay (登録商標)等)、一塩基プライマー伸長 (SBE) アッセイ、PCR増幅 (例えば、磁気ナノ粒子 (MNP) でのPCR増幅)、PCR産物の制限酵素解析 (RFLP法)、アレルト異的PCR、マルチプルプライマー伸長法 (MPEx)、及び等温 smart 増幅法から選択される技法により検出される、請求項52~57の何れか一項に記載の使用。

【請求項59】

少なくとも一の多型が、少なくとも一の多型を含む標的領域の増幅、及び少なくとも一の多型にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする少なくとも一の配列特異的オリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーション、及びハイブリダイゼーションを検出することにより、検出される、請求項53~58の何れか一項に記載の使用。

【請求項60】

加齢黄斑変性が、早期、中間期又は進行期AMDである、請求項53~59の何れか一項に記載の使用。

【請求項61】

進行期AMDが地図状萎縮である、請求項60に記載の使用。

【請求項62】

患者からの生体試料における加齢黄斑変性関連多型に結合する薬剤のインビトロでの使用であって、多型が、

(a) 少なくともCFIAレルのSNPrs4698775又はrs17440077、及びC3アレルのSNPrs2230199におけるリスクアレル、又は

(b) CFIAレルのSNPrs4698775又はrs17440077、及びCFHアレルのSNPrs10737680、C2アレルのSNPrs429608、又はCFBアレルのSNPrs429608のうちにおけるリスクアレル

を含む、

抗因子D抗体又はその抗原結合断片を含む治療に対し応答する可能性がある、加齢黄斑変性を有する患者を同定するための使用であって、

多型の存在が、患者が該療法により応答する可能性が高いことを示す、使用。

【請求項63】

多型がCFIAレルのSNP、及びCFHアレル、C2アレル、CFBアレルの一のSNPを含む、請求項62に記載の使用。

【請求項64】

CFIAレルが、SNPrs4698775又はrs17440077におけるGを含み、かつ

CFHアレルが、SNPrs10737680におけるAを含み、CFHアレルが、SNPrs1329428におけるGを含み、C2アレルが、SNPrs429608におけるGを含み、又はCFBアレルが、SNPrs429608におけるGを含む、

請求項63に記載の使用。

【請求項65】

多型が、少なくともCFIAレルのSNP、及びC3アレルのSNPを含む、請求項62に記載の使用。

【請求項66】

CFIAレルがSNPrs4698775又はrs17440077におけるGを含み、かつC3アレルがSNPrs2230199におけるGを含む、請求項65に記載の使用。

【請求項67】

少なくとも一の多型が、走査型プローブ及びナノポアDNAシーケンシング、ピロシーケンシング、変性剤濃度勾配ゲル電気泳動法 (DGGE)、テンポラル温度勾配電気泳動法 (TTGE)、Zn (II) - サイクレンポリアクリルアミドゲル電気泳動法、ホモジニアス蛍光PCRベース一塩基多型解析、リン酸塩親和性ポリアクリルアミドゲル電

気泳動法、ハイスループットSNPジェノタイピングプラットフォーム、分子指標 (molecular beacon)、5'ヌクレアーゼ反応、Taqmanアッセイ、Mass Array (マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析と組み合わせた一塩基プライマー伸長法)、トリチルマスタグ、ジェノタイピングプラットフォーム (Invader Assay (登録商標)等)、一塩基プライマー伸長 (SBE) アッセイ、PCR増幅 (例えば、磁気ナノ粒子 (MNP) でのPCR増幅)、PCR産物の制限酵素解析 (RFLP法)、アレルト異的PCR、マルチプルプライマー伸長法 (MPLEX)、及び等温smart増幅法から選択される技法により検出される、請求項62~66に記載の使用。

【請求項68】

少なくとも一の多型が、少なくとも一の多型を含む標的領域の増幅、及び少なくとも一の多型にストリンジェントな条件下でハイブリダイズする少なくとも一の配列特異的オリゴヌクレオチドとのハイブリダイゼーション、及びハイブリダイゼーションを検出することにより、検出される、請求項62~66の何れか一項に記載の使用。

【請求項69】

患者におけるアレルにおけるSNPの存在が、加齢黄斑変性の進行のリスクの増加を示す、請求項62~68の何れか一項に記載の使用。

【請求項70】

加齢黄斑変性が、早期、中間期又は進行期AMDである、請求項69に記載の使用。

【請求項71】

進行期AMDが地図状萎縮である、請求項70に記載の使用。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2020028293A5	公开(公告)日	2020-04-09
申请号	JP2019154149	申请日	2019-07-30
[标]申请(专利权)人(译)	健泰科生物技术公司		
申请(专利权)人(译)	Genentech公司		
[标]发明人	ヤスパンブライアン グレアムロバートロイヤル ドレッセンエイミー リーチョンロン シュトラウスエーリヒ ブガワンテオドリカ		
发明人	ヤスパン, ブライアン グレアム, ロバート ロイヤル ドレッセン, エイミー リー, チョンロン シュトラウス, エーリヒ ブガワン, テオドリカ		
IPC分类号	C12Q1/6883 G01N33/50 G01N33/53 A61K39/395 A61P27/02 C12Q1/686 C12Q1/6869 C12Q1/6827 C12Q1/683 C07K16/40		
CPC分类号	A61P27/02 C12Q1/6883 C12Q2600/106 C12Q2600/118 C12Q2600/156 A61K39/395 A61K2039/505 C07K16/40		
FI分类号	C12Q1/6883.ZNA.Z G01N33/50.P G01N33/53.M A61K39/395.D A61K39/395.P A61P27/02 C12Q1/686. Z C12Q1/6869.Z C12Q1/6827.Z C12Q1/683.Z C07K16/40		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CA25 2G045/CB01 2G045/CB07 2G045/DA13 2G045/DA14 4B063/QA01 4B063 /QA13 4B063/QA18 4B063/QA19 4B063/QQ03 4B063/QQ42 4B063/QQ52 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR55 4B063/QR62 4B063/QS16 4B063/QS25 4B063/QS28 4B063/QS34 4B063 /QS36 4B063/QX02 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/CC08 4C085/CC21 4C085/DD62 4C085/EE01 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045 /DA76 4H045/DA89 4H045/EA20 4H045/EA50		
优先权	61/864941 2013-08-12 US 61/866651 2013-08-16 US 61/872098 2013-08-30 US 61/988012 2014-05-02 US 62/021487 2014-07-07 US		
其他公开文献	JP2020028293A		

摘要(译)

一种选择或鉴定要用D因子抑制剂治疗的患者的方法。在用于预测患有退行性疾病的患者中退行性疾病的进展速度的方法中，(a)从(i)生物学样品中检测出从患者获得的生物样品中存在至少一种与退行性疾病相关的多态性。提供分离的核酸样品，(ii)通过检测核酸样品的基因型确定是否存在至少一种与疾病相关的变性疾病多态性，其中该多态性为CFI等位基因，CFH等位基因，C2等位基因。选自C3等位基因的等位基因，CFB等位基因或风险等位基因；(b)选自CFI等位基因，CFH等位基因，C2等位基因，CFB等位基因或C3等位基因的至少一个风险等位基因。在出现变性疾病时，将其识别为进展速度加快的患者。[选择图]图7

