

【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24年12月13日(2012.12.13)

【公表番号】特表2011-502510(P2011-502510A)

【公表日】平成23年1月27日(2011.1.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-004

【出願番号】特願2010-533117(P2010-533117)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 Z N A Z

C 12 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月2日(2011.11.2)

【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】

被験体のゲノムDNA中のIL-1BおよびIL-1RNについての遺伝子多型パターンを、太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症する傾向の指標とする方法であって：

(a) 該被験体の試料からゲノムDNAを単離する工程；

(b) 該ゲノムDNA中のIL-1BおよびIL-1RNについて遺伝子多型パターンを決定する工程；ならびに

(c) 遺伝子多型パターンを対照試料と比較する工程

が含まれ、ここで、該対照試料には、少なくとも1コピーのIL-1RN(+2018)対立遺伝子2と2コピーのIL-1B(-511)対立遺伝子2とが含まれ、該対照試料に対する該遺伝子多型パターンの類似性が、太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症しにくいことを示す、方法。

【請求項2】

前記対照試料が民族的に一致している対照試料である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

IL-1BおよびIL-1RNについての遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1B(-511)対立遺伝子2およびIL-1RN(+2018)対立遺伝子2と連鎖不均衡の状態にある少なくとも1つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

IL-1BおよびIL-1RNについて遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1A(+4845)対立遺伝子1、IL-1B(+3954)対立遺伝子1、およびIL-1B(-3737)対立遺伝子1からなる群より選択される少なくとも1つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

被験体のゲノムDNA中のIL-1BおよびIL-1RNについての対立遺伝子パターンを、太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を

発症する傾向の指標とする方法であって：

- a) 試料からゲノムDNAを単離する工程；ならびに
- b) 該ゲノムDNA中のIL-1BおよびIL-1RNについて対立遺伝子パターンを決定する工程

が含まれ、ここで、少なくとも1コピーのIL-1RN (+2018) 対立遺伝子2および2コピーのIL-1B (-511) 対立遺伝子2の対立遺伝子パターンが、太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症しにくいことを示す、方法。

【請求項6】

対立遺伝子パターンを決定する前記工程に、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）と少なくとも1つのPCRプライマーとを用いる増幅が含まれ、ここで、該PCRプライマーは：5' CTCAGCAACACTCCTAT 3'（配列番号11）；5' TCCCTGGTCTGCAGGTA 3'（配列番号12）、5' TGGCATTGA TCT GGT TCA TC 3'（配列番号7）；および5' GTT TAG GAA TCT TCC CAC TT 3'（配列番号8）からなる群より選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

対立遺伝子パターンを決定する前記工程に、AvaIおよびBsu36Iからなる群より選択される少なくとも1種類の制限酵素での消化が含まれる、請求項5に記載の方法。

【請求項8】

ゲノムDNA中で、IL-1B (-511) 対立遺伝子2またはIL-1RN (+2018) 対立遺伝子2を持つ優性なハプロタイプの中に見られる少なくとも1つのさらなる対立遺伝子の存在を決定する工程がさらに含まれ、ここで、該少なくとも1つのさらなる対立遺伝子が、IL-1A (-3737) の対立遺伝子1、IL-1B (+3954) の対立遺伝子1、IL-1B (+3877) の対立遺伝子1、IL-1B (-1464) の対立遺伝子2、およびIL-1B (-3737) の対立遺伝子1からなる群より選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項9】

ゲノムDNA中で、IL-1B (-511) 対立遺伝子2またはIL-1RN (+2018) 対立遺伝子2を持つ優性なハプロタイプ対の中に見られる少なくとも1つの対立遺伝子対の存在を決定する工程がさらに含まれ、ここで、該少なくとも1つの対立遺伝子対が：IL-1A (-3737) の対立遺伝子1およびIL-1A (-3737) の対立遺伝子1；IL-1B (+3954) の対立遺伝子1およびIL-1B (+3954) の対立遺伝子1；IL-1B (+3877) の対立遺伝子1およびIL-1B (+3877) の対立遺伝子1；IL-1B (-1464) の対立遺伝子1およびIL-1B (-1464) の対立遺伝子2；ならびにIL-1B (-3737) の対立遺伝子1およびIL-1B (-3737) の対立遺伝子1からなる群より選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項10】

ゲノムDNA中で、IL-1B (-511) 対立遺伝子2またはIL-1RN (+2018) 対立遺伝子2を持つ優性なハプロタイプ対の中に見られる少なくとも1つの対立遺伝子対の存在を決定する工程がさらに含まれ、ここで、該少なくとも1つの対立遺伝子対が：IL-1A (-3737) の対立遺伝子1およびIL-1A (-3737) の対立遺伝子1；IL-1B (+3954) の対立遺伝子1およびIL-1B (+3954) の対立遺伝子1；IL-1B (+3877) の対立遺伝子1およびIL-1B (+3877) の対立遺伝子1；IL-1B (-1464) の対立遺伝子2およびIL-1B (-1464) の対立遺伝子2；ならびにIL-1B (-3737) の対立遺伝子1およびIL-1B (-3737) の対立遺伝子1からなる群より選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項11】

太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症しにくいことを示す対立遺伝子パターンに、IL-1炎症性ハプロタイプと連鎖不均衡の

状態にあることが見い出される I L - 1 多型対立遺伝子が含まれ、ここで、該 I L - 1 炎症性ハプロタイプに、I L - 1 A (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) の対立遺伝子 1、I L - 1 B (+ 3 8 7 7) の対立遺伝子 1、I L - 1 B (- 1 4 6 4) の対立遺伝子 2、および I L - 1 B (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1 からなる群より選択される対立遺伝子が含まれる、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 1 2】

太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症しにくいことを示す対立遺伝子パターンに、I L - 1 炎症性ハプロタイプ対と連鎖不均衡の状態にあることが見い出される I L - 1 多型対立遺伝子が含まれ、ここで、該 I L - 1 炎症性ハプロタイプ対に：I L - 1 A (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1 および I L - 1 A (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1；I L - 1 B (+ 3 9 5 4) の対立遺伝子 1 および I L - 1 B (+ 3 9 5 4) の対立遺伝子 1；I L - 1 B (+ 3 8 7 7) の対立遺伝子 1 および I L - 1 B (+ 3 8 7 7) の対立遺伝子 1；I L - 1 B (- 1 4 6 4) の対立遺伝子 2 および I L - 1 B (- 1 4 6 4) の対立遺伝子 2；ならびに I L - 1 B (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1 からなる群より選択される対立遺伝子対が含まれる、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 1 3】

太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症しにくいことを示す対立遺伝子パターンに、I L - 1 炎症性ハプロタイプ対と連鎖不均衡の状態にあることが見い出される I L - 1 多型対立遺伝子が含まれ、ここで、該 I L - 1 炎症性ハプロタイプ対に：I L - 1 A (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1 および I L - 1 A (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1；I L - 1 B (+ 3 9 5 4) の対立遺伝子 1 および I L - 1 B (+ 3 9 5 4) の対立遺伝子 1；I L - 1 B (+ 3 8 7 7) の対立遺伝子 1 および I L - 1 B (+ 3 8 7 7) の対立遺伝子 1；I L - 1 B (- 1 4 6 4) の対立遺伝子 1 および I L - 1 B (- 1 4 6 4) の対立遺伝子 2；ならびに I L - 1 B (- 3 7 3 7) の対立遺伝子 1 からなる群より選択される対立遺伝子対が含まれる、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 1 4】

患者について太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患に対するかかりやすさを予測するためのキットであって：

- (a) D N A 試料の採取手段；
- (b) I L - 1 B および I L - 1 R N について遺伝子多型パターンを決定するための手段であってポリメラーゼ連鎖反応 (P C R) プライマーの 1 つのセットを含む手段、ならびに
- (c) I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) 対立遺伝子 2 および I L - 1 B (- 5 1 1) 対立遺伝子 2 を含む対照試料
が含まれている、キット。

【請求項 1 5】

被験体のゲノム D N A 中の I L - 1 B および I L - 1 R N についての遺伝子多型パターンを、太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症する傾向の指標とする方法であって：

- (a) 該被験体の試料からゲノム D N A を単離する工程；
- (b) 該ゲノム D N A 中の I L - 1 B および I L - 1 R N について遺伝子多型パターンを決定する工程；ならびに
- (c) 該遺伝子多型パターンを対照試料と比較する工程
が含まれ、ここで、前記対照試料には、2 コピーの I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) 対立遺伝子 1 および 2 コピーの I L - 1 B (- 5 1 1) 対立遺伝子 1 が含まれ、そして該対照試料に対する該遺伝子多型パターンの類似性が、太陽光への暴露、皮膚の老化または皮膚のシワの形成によって誘導される皮膚疾患を発症しやすいことを示す、方法。

【請求項 1 6】

前記対照試料が民族的に一致している対照試料である、請求項 1_5 に記載の方法。

【請求項 1_7】

IL-1B および IL-1RN について遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1B (-511) 対立遺伝子 1 および IL-1RN (+2018) 対立遺伝子 1 と連鎖不均衡の状態にある少なくとも 1 つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、請求項 1_5 に記載の方法。

【請求項 1_8】

IL-1B および IL-1RN について遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1A (+4845) 対立遺伝子 2、IL-1B (+3954) 対立遺伝子 2、および IL-1B (-3737) 対立遺伝子 1 からなる群より選択される少なくとも 1 つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1_9】

IL-1B および IL-1RN について遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1A (+4845) 対立遺伝子 1、IL-1B (+3954) 対立遺伝子 1、および IL-1B (-3737) 対立遺伝子 2 からなる群より選択される少なくとも 1 つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、請求項 1 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】0025

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0025】

本発明の他の実施形態および利点は、以下の記載の一部に示され、本明細書から明らかであるか、または本発明の実施から学ばれる場合もある。

本発明の好ましい実施形態では、例えば、以下が提供される：

(項目 1)

被験体について皮膚疾患を発症する傾向を予測する方法であって：

(a) 患者からゲノムDNAを単離する工程；

(b) 該ゲノムDNA中のIL-1B および IL-1RN について遺伝子多型パターンを決定する工程；ならびに

(c) 遺伝子多型パターンを対照試料と比較する工程

が含まれ、ここで、前記対照試料には、IL-1RN (+2018) 対立遺伝子 2 と IL-1B (-511) 対立遺伝子 2 とが含まれ、該対照試料に対する該遺伝子多型パターンの類似性が皮膚疾患を発症しにくいことを示す、方法。

(項目 2)

前記対照試料が民族的に一致している対照試料である、項目 1 に記載の方法。

(項目 3)

IL-1B および IL-1RN についての遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1B (-511) 対立遺伝子 2 および IL-1RN (+2018) 対立遺伝子 2 と連鎖不均衡の状態にある少なくとも 1 つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、項目 1 に記載の方法。

(項目 4)

IL-1B および IL-1RN について遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1A (+4845) 対立遺伝子 1、IL-1B (+3954) 対立遺伝子 1、および IL-1B (-3737) 対立遺伝子 1 からなる群より選択される少なくとも 1 つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、項目 1 に記載の方法。

(項目 5)

被験体について皮膚疾患を発症する傾向を予測する方法であって：

a) 患者からゲノムDNAを単離する工程；ならびに

b) 該ゲノムDNA中のIL-1B および IL-1RN について対立遺伝子パターンを

決定する工程

が含まれ、ここで、少なくとも1コピーのIL-1RN(+2018)対立遺伝子2および少なくとも1コピーのIL-1B(-511)対立遺伝子2の対立遺伝子パターンが、炎症をベースとする皮膚疾患を発症しにくいことを示す、方法。

(項目6)

対立遺伝子パターンを決定する前記工程に、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)と少なくとも1つのPCRプライマーとを用いる増幅が含まれ、ここで、該PCRプライマーは：5'CTCAGCAACACTCC TAT 3'(配列番号11)；5'TCCTGGTCTGCAGGTA A 3'(配列番号12)、5'TGGCAT TGA TCT G TCA TC 3'(配列番号7)；および5'GTT TAG GAA TCT TCC CAC TT 3'(配列番号8)からなる群より選択される、項目5に記載の方法。

(項目7)

対立遺伝子パターンを決定する前記工程に、AvaIおよびBsu36Iからなる群より選択される少なくとも1種類の制限酵素での消化が含まれる、項目5に記載の方法。

(項目8)

ゲノムDNA中で、IL-1B(-511)対立遺伝子2またはIL-1RN(+2018)対立遺伝子2を持つ優性なハプロタイプの中に見られる少なくとも1つのさらなる対立遺伝子の存在を決定する工程がさらに含まれ、ここで、該少なくとも1つのさらなる対立遺伝子が、IL-1A(-3737)の対立遺伝子1、IL-1B(+3954)の対立遺伝子1、IL-1B(+3877)の対立遺伝子1、IL-1B(-1464)の対立遺伝子2、およびIL-1B(-3737)の対立遺伝子1からなる群より選択される、項目5に記載の方法。

(項目9)

ゲノムDNA中で、IL-1B(-511)対立遺伝子2またはIL-1RN(+2018)対立遺伝子2を持つ優性なハプロタイプ対の中に見られる少なくとも1つの対立遺伝子対の存在を決定する工程がさらに含まれ、ここで、該少なくとも1つの対立遺伝子対が：IL-1A(-3737)の対立遺伝子1およびIL-1A(-3737)の対立遺伝子1；IL-1B(+3954)の対立遺伝子1およびIL-1B(+3954)の対立遺伝子1；IL-1B(+3877)の対立遺伝子1およびIL-1B(+3877)の対立遺伝子1；IL-1B(-1464)の対立遺伝子2およびIL-1B(-1464)の対立遺伝子2；ならびにIL-1B(-3737)の対立遺伝子1およびIL-1B(-3737)の対立遺伝子1からなる群より選択される、項目5に記載の方法。

(項目10)

ゲノムDNA中で、IL-1B(-511)対立遺伝子2またはIL-1RN(+2018)対立遺伝子2を持つ優性なハプロタイプ対の中に見られる少なくとも1つの対立遺伝子対の存在を決定する工程がさらに含まれ、ここで、該少なくとも1つの対立遺伝子対が：IL-1A(-3737)の対立遺伝子1およびIL-1A(-3737)の対立遺伝子1；IL-1B(+3954)の対立遺伝子1およびIL-1B(+3954)の対立遺伝子1；IL-1B(+3877)の対立遺伝子1およびIL-1B(+3877)の対立遺伝子1；IL-1B(-1464)の対立遺伝子2およびIL-1B(-1464)の対立遺伝子2；ならびにIL-1B(-3737)の対立遺伝子1およびIL-1B(-3737)の対立遺伝子1からなる群より選択される、項目5に記載の方法。

(項目11)

炎症をベースとする皮膚疾患を発症しにくいことを示す対立遺伝子パターンに、IL-1炎症性ハプロタイプと連鎖不均衡の状態にあることが見い出されるIL-1多型対立遺伝子が含まれ、ここで、該IL-1炎症性ハプロタイプに、IL-1A(-3737)の対立遺伝子1、IL-1B(+3954)の対立遺伝子1、IL-1B(+3877)の対立遺伝子1、IL-1B(-1464)の対立遺伝子2、およびIL-1B(-3737)の対立遺伝子1からなる群より選択される対立遺伝子が含まれる、項目5に記載の方法

。

(項目12)

炎症をベースとする皮膚疾患を発症しにくいことを示す対立遺伝子パターンに、IL-1炎症性ハプロタイプ対と連鎖不均衡の状態にあることが見い出されるIL-1多型対立遺伝子が含まれ、ここで、該IL-1炎症性ハプロタイプ対に：IL-1A（-3737）の対立遺伝子1およびIL-1A（-3737）の対立遺伝子1；IL-1B（+3954）の対立遺伝子1およびIL-1B（+3954）の対立遺伝子1；IL-1B（+3877）の対立遺伝子1およびIL-1B（+3877）の対立遺伝子1；IL-1B（-1464）の対立遺伝子2およびIL-1B（-1464）の対立遺伝子2；ならびにIL-1B（-3737）の対立遺伝子1およびIL-1B（-3737）の対立遺伝子1からなる群より選択される対立遺伝子対が含まれる、項目5に記載の方法。

(項目13)

炎症をベースとする皮膚疾患を発症しにくいことを示す対立遺伝子パターンに、IL-1炎症性ハプロタイプ対と連鎖不均衡の状態にあることが見い出されるIL-1多型対立遺伝子が含まれ、ここで、該IL-1炎症性ハプロタイプ対に：IL-1A（-3737）の対立遺伝子1およびIL-1A（-3737）の対立遺伝子1；IL-1B（+3954）の対立遺伝子1およびIL-1B（+3954）の対立遺伝子1；IL-1B（+3877）の対立遺伝子1およびIL-1B（+3877）の対立遺伝子1；IL-1B（-1464）の対立遺伝子1およびIL-1B（-1464）の対立遺伝子2；ならびにIL-1B（-3737）の対立遺伝子1およびIL-1B（-3737）の対立遺伝子1からなる群より選択される対立遺伝子対が含まれる、項目5に記載の方法。

(項目14)

患者について皮膚疾患に対するかかりやすさを予測するためのキットであって：

(a) DNA試料の採取手段；

(b) IL-1BおよびIL-1RNについて遺伝子多型パターンを決定するための手段であってポリメラーゼ連鎖反応（PCR）プライマーの1つのセットを含む手段、ならびに

(c) IL-1RN（+2018）対立遺伝子2およびIL-1B（-511）対立遺伝子2を含む対照試料

が含まれている、キット。

(項目15)

被験体について皮膚疾患を発症する傾向を予測する方法であって：

(a) 患者からゲノムDNAを単離する工程；

(b) 該ゲノムDNA中のIL-1BおよびIL-1RNについて遺伝子多型パターンを決定する工程；ならびに

(c) 該遺伝子多型パターンを対照試料と比較する工程

が含まれ、ここで、前記対照試料には、IL-1RN（+2018）対立遺伝子1およびIL-1B（-511）対立遺伝子1が含まれ、そして該対照試料に対する該遺伝子多型パターンの類似性が、皮膚疾患を発症しやすいことを示す、方法。

(項目16)

前記対照試料が民族的に一致している対照試料である、項目1に記載の方法。

(項目17)

IL-1BおよびIL-1RNについて遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1B（-511）対立遺伝子1およびIL-1RN（+2018）対立遺伝子1と連鎖不均衡の状態にある少なくとも1つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、項目1に記載の方法。

(項目18)

IL-1BおよびIL-1RNについて遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、IL-1A（+4845）対立遺伝子2、IL-1B（+3954）対立遺伝子2、およびIL-1B（-3737）対立遺伝子1からなる群より選択される少なくとも1つの

対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、項目1に記載の方法。

(項目19)

I L - 1 B および I L - 1 R N について遺伝子多型パターンを決定する前記方法の工程に、I L - 1 A (+ 4 8 4 5) 対立遺伝子1、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) 対立遺伝子1、および I L - 1 B (- 3 7 3 7) 対立遺伝子2からなる群より選択される少なくとも1つの対立遺伝子を検出する工程がさらに含まれる、項目1に記載の方法。