

【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27年2月5日(2015.2.5)

【公表番号】特表2013-544536(P2013-544536A)

【公表日】平成25年12月19日(2013.12.19)

【年通号数】公開・登録公報2013-068

【出願番号】特願2013-543383(P2013-543383)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 A

【手続補正書】

【提出日】平成26年12月8日(2014.12.8)

【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】

(i) 歯周病の徵候を示す患者を選択する段階；

(ii) 該患者から得られた生物試料から核酸試料を単離する段階；

(iii) 該核酸試料に、一塩基多型(SNP)IL1B(rs16944; C/T)、IL1B(rs1143623; G/C)、および/またはIL1B(rs4848306; C/T)を含むIL1B遺伝子座ハプロタイプの少なくとも1つのアレルに5'および3'で特異的にハイブリダイズする1つまたは複数のプライマーを接触させる段階；

(iv) 段階(iii)のSNP IL1B(rs16944; C/T)、IL1B(rs1143623; G/C)、およびIL1B(rs4848306; C/T)の各々のアレル1およびアレル2におけるコピー数を検出する段階；

(v) 段階(iv)で検出されたアレルに基づき、該患者に複合遺伝子型を割り当てる段階；ならびに

(vi) 段階(iv)で検出されたSNPのアレルの解析に基づき、該患者を歯周病進行の危険性群に分類する段階であって、

a. 1コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、1コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C)；

b. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル2(T)、1コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C)；

c. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C)；

d. 1コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C)；ならびに

e. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル2(T)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C)

からなる群より選択される複合遺伝子型を有する患者が、重度の歯周病へ進行する高い危険性を有するものとして分類される、段階

を含む、方法。

【請求項2】

IL1B(rs1143623; G/A)のアレル1およびアレル2におけるコピー数を検出する段階をさらに含む、請求項1記載の方法。

**【請求項3】**

段階(iv)で検出されたSNPのアレルの解析に基づき、前記患者を歯周病進行の危険性群に分類する段階であって、

f. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル2(T)、および2コピーのIL1B(rs1143633; G/A)アレル1(G);ならびに

g. 1コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、1コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル2(T)、および2コピーのIL1B(rs1143633; G/A)アレル1(G)

からなる群より選択される複合遺伝子型を有する患者が、重度の歯周病へ進行する高い危険性を有するものとして分類される、段階をさらに含む、請求項2記載の方法。

**【請求項4】**

前記患者の割り当てられた複合遺伝子型がa~gのいずれでもない場合、該患者を重度の歯周病へ進行する危険性が低い群に分類する段階をさらに含む、請求項3記載の方法。

**【請求項5】**

段階(ii)の後に、IL1B遺伝子座ハプロタイプのIL1Bアレルを増幅する段階をさらに含む、請求項1記載の方法。

**【請求項6】**

(i) 歯周病の徴候を示す患者を選択する段階;

(ii) 該患者から得られた生物試料から核酸試料を単離する段階;

(iii) 該核酸試料由来のIL1B遺伝子を含む標的DNA領域を増幅する段階;

(iv) 該核酸試料に、一塩基多型(SNP)IL1B(rs16944; C/T)、IL1B(rs1143623; G/C)、および/またはIL1B(rs4848306; C/T)を含むIL1B遺伝子座ハプロタイプの少なくとも1つのアレルに5'および3'で特異的にハイブリダイズする1つまたは複数のプライマーを接触させる段階;

(v) 段階(iv)のSNP IL1B(rs16944; C/T)、IL1B(rs1143623; G/C)、およびIL1B(rs4848306; C/T)の各々のアレル1およびアレル2におけるコピー数を検出する段階;

(vi) 段階(v)で検出されたアレルに基づき、該患者に複合遺伝子型を割り当てる段階;ならびに

(vii) 段階(v)で検出されたSNPのアレルの解析に基づき、該患者を歯周病の危険性群に分類する段階であって、

a. 1コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、1コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C);

b. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル2(T)、1コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C);

c. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C);

d. 1コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル1(C)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C);ならびに

e. 2コピーのIL1B(rs16944; C/T)アレル2(T)、2コピーのIL1B(rs1143623; G/C)アレル1(G)、および2コピーのIL1B(rs4848306; C/T)アレル1(C)

からなる群より選択される複合遺伝子型を有する患者が、重度の歯周病へ進行する高い危険性を有するものとして分類される、段階を含む、方法。

**【請求項7】**

IL1B(rs1143633; G/A)のアレル1およびアレル2におけるコピー数を検出する段階をさらに含む、請求項6記載の方法。

**【請求項8】**

前記患者を歯周病の危険性群に分類する段階であって、

f . 2コピーのIL1B ( rs16944; C/T ) アレル1 ( C ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル2 ( T ) 、および2コピーのIL1B ( rs1143633 ; G/A ) アレル1 ( G ) ;ならびに

g . 1コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル1 ( C ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、1コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル2 ( T ) 、および2コピーのIL1B ( rs1143633 ; G/A ) アレル1 ( G )

からなる群より選択される複合遺伝子型を有する患者が、重度の歯周病へ進行する高い危険性を有するものとして分類される、段階をさらに含む、請求項7記載の方法。

#### 【請求項 9】

前記患者の割り当てられた複合遺伝子型がa~gのいずれでもない場合、該患者を歯周病へ進行する危険性が低い群に分類する段階をさらに含む、請求項8記載の方法。

#### 【請求項 10】

( i ) IL1B ( rs16944 ; C/T ) 、IL1B ( rs1143623 ; G/C ) 、およびIL1B ( rs4848306 ; C/T ) を含むIL1B一塩基多型 ( SNP ) の各々のアレル1およびアレル2におけるコピー数を決定するための1つまたは複数のプライマー；

( ii ) 参照としての対照試料；ならびに

( iii ) 患者が、

a . 1コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル1 ( C ) 、1コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、および2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル1 ( C ) ；

b . 2コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル2 ( T ) 、1コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、および2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル1 ( C ) ；

c . 2コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル1 ( C ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、および2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル1 ( C ) ；

d . 1コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル1 ( C ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、および2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル1 ( C ) ；ならびに

e . 2コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル2 ( T ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、および2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル1 ( C )

からなる群より選択される複合遺伝子型を有する場合、該患者を歯周病へ進行する高い危険性を有するものとして分類する、指示書；

を含む、患者が歯周病へ進行する高い危険性を有するかどうかを決定するための検査キット。

#### 【請求項 11】

IL1B ( rs1143633 ; G/A ) のアレル1およびアレル2におけるコピー数を検出するための1つまたは複数のプライマーをさらに含む、請求項10記載の検査キット。

#### 【請求項 12】

前記患者が、

f . 2コピーのIL1B ( rs16944; C/T ) アレル1 ( C ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、2コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル2 ( T ) 、および2コピーのIL1B ( rs1143633 ; G/A ) アレル1 ( G ) ;ならびに

g . 1コピーのIL1B ( rs16944 ; C/T ) アレル1 ( C ) 、2コピーのIL1B ( rs1143623 ; G/C ) アレル1 ( G ) 、1コピーのIL1B ( rs4848306 ; C/T ) アレル2 ( T ) 、および2コピーのIL1B ( rs1143633 ; G/A ) アレル1 ( G )

からなる群より選択される複合遺伝子型を有する場合、前記指示書が、該患者を歯周病へ進行する高い危険性を有するものとして分類する、請求項11記載の検査キット。

#### 【請求項 13】

前記患者がa~gからなる群より選択される複合遺伝子型を有さない場合、前記指示書が、該患者を歯周病へ進行する危険性が低い群に分類する、請求項12記載の検査キット。

#### 【手続補正 2】

#### 【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0010

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【0010】

[本発明1001]

(i) 患者から生物試料を採取する段階；

(ii) IL 1B (rs16944)、IL 1B (rs1143623) および IL 1B (rs4848306) を含む遺伝子多型パターンについて該生物試料を遺伝子型判定する段階；

(iii) 該遺伝子多型パターンを参照複合遺伝子型パターンと比較する段階であって、該遺伝子多型パターンと該参照パターンとの類似が、該患者の、重度の歯周病にかかりやすくかつ／または歯周病の進行の高い危険性を有しやすい素因を示す、前記段階を含む、該患者が重度の歯周病にかかりやすいかどうかおよび／または歯周病の進行の高い危険性を有しやすいかどうかを決定する方法。

[本発明1002]

前記生物試料が、唾液、口腔細胞、血液、組織試料または尿である、本発明1001の方法。

[本発明1003]

前記遺伝子多型パターンが IL 1B (rs1143633) をさらに含む、本発明1001の方法。

[本発明1004]

前記患者が重度の歯周病にかかりやすいかどうかを決定するための、本発明1001の方法。

[本発明1005]

前記患者の歯周病の進行の危険性を決定するための、本発明1001の方法。

[本発明1006]

前記患者が、白人、アフリカ人、中国人または他の民族である、本発明1001の方法。

[本発明1007]

(i) 生物試料収集手段；

(ii) IL 1B (rs16944)、IL 1B (rs1143623) および IL 1B (rs4848306) を含む遺伝子多型パターンを決定するための手段；および

(iii) 参照としての対照試料

を含む、患者が重度の歯周病にかかりやすいかどうかおよび／または歯周病の進行の高い危険性を有しやすいかどうかを決定するための検査キット。

[本発明1008]

前記遺伝子多型パターンが、IL 1B (rs1143633) をさらに含む、本発明1007の検査キット。

[本発明1009]

前記患者が、白人、アフリカ人、中国人または他の民族である、本発明1006の検査キット。

本明細書において引用される特許および刊行物の内容ならびにこれらの特許および刊行物において引用される文献の内容は、認められる範囲内で参照により本明細書に組み入れられる。