

【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 18 年 3 月 16 日 (2006.3.16)

【公表番号】特表 2003-500071 (P2003-500071A)

【公表日】平成 15 年 1 月 7 日 (2003.1.7)

【出願番号】特願 2000-620352 (P2000-620352)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

C 1 2 Q 1/44 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

C 1 2 Q 1/44

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/50 Z

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 1 月 27 日 (2006.1.27)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

患者が心血管障害を有するか否かを決定するための方法であって、

患者由来の核酸試料中に第一の心血管障害関連アリルを検出する、ここにおいて、第一の心血管障害関連アリルの検出は、患者が心血管障害を有することを示唆することを含む、前記方法。

【請求項 2】

第一の心血管障害関連アリルが、I L - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 2、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 2、I L - 1 B (- 5 1 1) のアリル 1、I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 1、及び、上記アリルと連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択される、請求項 1 の方法。

【請求項 3】

第一の心血管障害関連アリルが、I L - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 1、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 1、I L - 1 B (- 5 1 1) のアリル 2、I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 2、及び、上記アリルと連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択される、請求項 1 の方法。

【請求項 4】

第一の心血管障害関連アリルが、I L - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 1、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 1、I L - 1 B (- 5 1 1) のアリル 1、I L - 1 R N (+ 2 0 1

8) のアリル 1、及び、上記アリルと連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択される、請求項 1 の方法。

【請求項 5】

前記核酸試料中に第二の心血管障害関連アリルを検出する、ここにおいて、第二の心血管障害関連アリルの検出は、患者が心血管障害を有することを示唆することをさらに含む、請求項 1 の方法。

【請求項 6】

第一の心血管障害関連アリルが、IL - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 2、IL - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 2、IL - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 2 と連鎖不平衡にあるアリル、及び IL - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 2 と連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択され、そして、

第二の心血管障害関連アリルが、IL - 1 B (- 5 1 1) のアリル 1、IL - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 1、IL - 1 B (- 5 1 1) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリル、及び IL - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択される

請求項 5 の方法。

【請求項 7】

第一の心血管障害関連アリルが、IL - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 1、IL - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 1、IL - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリル、及び IL - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択され、そして、

第二の心血管障害関連アリルが、IL - 1 B (- 5 1 1) のアリル 2、IL - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 2、IL - 1 B (- 5 1 1) のアリル 2 と連鎖不平衡にあるアリル、及び IL - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 2 と連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択される

請求項 5 の方法。

【請求項 8】

第一の心血管障害関連アリルが、IL - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 1、IL - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 1、IL - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリル、及び IL - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択され、そして、

第二の心血管障害関連アリルが、IL - 1 B (- 5 1 1) のアリル 1、IL - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 1、IL - 1 B (- 5 1 1) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリル、及び IL - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル 1 と連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択される

請求項 5 の方法。

【請求項 9】

前記検出工程が、以下の

- a) アリル特異的オリゴヌクレオチドハイブリダイゼーション；
- b) サイズ分析；
- c) 配列決定；
- d) ハイブリダイゼーション；
- e) 5'ヌクレアーゼ消化；
- f) 一本鎖コンフォメーション多型；
- g) アリル特異的ハイブリダイゼーション；
- h) プライマー特異的伸長；及び
- j) オリゴヌクレオチドライゲーション分析

からなるグループから選択される、請求項 1 の方法。

【請求項 10】

核酸試料を増幅することをさらに含む、請求項 1 の方法。

【請求項 11】

核酸試料の増幅が、配列番号 1 及び 2 ; 3 及び 4 ; 5 及び 6 ; 7 及び 8 ; 並びに 9 及び 10 のいずれかからなるグループから選択されるプライマー対を用いる、請求項 10 の方法。

【請求項 12】

サイズ分析が制限酵素消化によって先行される、請求項 9 の方法。

【請求項 13】

前記制限酵素消化が、A l u I、M s p I、N c o I、F n u 4 H I、A v a I、B s u 3 6 I 及び T a q I からなるグループから選択される制限酵素を使用する、請求項 12 の方法。

【請求項 14】

患者における心血管障害の存在を決定するためのキットであって、

I L - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル、I L - 1 B (- 5 1 1) のアリル、I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル、及び、上記アリルと連鎖不平衡にあるアリルを検出するための手段 ; 及び

I L - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル、I L - 1 B (- 5 1 1) のアリル、I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル、及び、上記アリルと連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択されるアリルに 5 ' または 3 ' でハイブリダイズする第一プライマーオリゴヌクレオチド。

【請求項 15】

I L - 1 A (+ 4 8 4 5) のアリル、I L - 1 B (+ 3 9 5 4) のアリル、I L - 1 B (- 5 1 1) のアリル、I L - 1 R N (+ 2 0 1 8) のアリル、及び、上記アリルと連鎖不平衡にあるアリルからなるグループから選択されるアリルに 5 ' または 3 ' でハイブリダイズする第二プライマーオリゴヌクレオチドをさらに含む、請求項 14 のキット。

【請求項 16】

アリルを増幅するためにアリルの 3 ' 又は 5 ' に各々ハイブリダイズする増幅用プライマーオリゴヌクレオチドを付加的に含む、請求項 14 のキット。

【請求項 17】

前記第一プライマー、前記第二プライマー及び増幅用プライマーオリゴヌクレオチドが、約 50 及び約 1000 塩基対の間の範囲中の領域にハイブリダイズする、請求項 16 のキット。

【請求項 18】

前記第一プライマー、前記第二プライマー及び増幅用プライマーオリゴヌクレオチドが、配列番号 1 - 10 のいずれかからなるグループから選択される、請求項 16 のキット。

【請求項 19】

検出手段が、以下の

- a) アリル特異的オリゴヌクレオチドハイブリダイゼーション ;
- b) サイズ分析 ;
- c) 配列決定 ;
- d) ハイブリダイゼーション ;
- e) 5 ' ヌクレアーゼ消化 ;
- f) 一本鎖コンフォメーション多型 ;
- g) アリル特異的ハイブリダイゼーション ;
- h) プライマー特異的伸長 ; 及び
- j) オリゴヌクレオチドライゲーション分析

からなるグループから選択される、請求項 14 のキット。

【請求項 20】

増幅手段をさらに含む、請求項 14 のキット。

【請求項 21】

さらに対照を含む、請求項 14 のキット。