

【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23年1月27日(2011.1.27)

【公表番号】特表2010-510804(P2010-510804A)

【公表日】平成22年4月8日(2010.4.8)

【年通号数】公開・登録公報2010-014

【出願番号】特願2009-538856(P2009-538856)

【国際特許分類】

C 12 Q 1/68 (2006.01)

C 12 N 15/09 (2006.01)

G 01 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 12 Q 1/68 Z N A A

C 12 N 15/00 A

G 01 N 33/53 M

【手続補正書】

【提出日】平成22年11月30日(2010.11.30)

【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】

ヒト個体における2型糖尿病に対する罹病性を決定する方法であって、該個体から得られた核酸サンプル中又は該個体に由来する遺伝子型データセット中の少なくとも一つの多型マーカーの少なくとも一つのアレルの存在又は不存在を決定することを含み、該少なくとも一つの多型マーカーは、rs7756992及びそれと連鎖不平衡にあるマーカーより選択され、及び該少なくとも一つのアレルの存在又は不存在は、2型糖尿病に対する罹病性を示す、前記方法。

【請求項2】

該少なくとも一つの多型マーカーが、配列番号1内に存在する、請求項1の方法。

【請求項3】

少なくとも一つの多型マーカーの少なくとも一つのアットリスクアレルの存在が、増加した2型糖尿病に対する罹病性を示し、そして、少なくとも一つの多型マーカーの少なくとも一つのアットリスクアレルの不在が、2型糖尿病に対する罹病性の減少を示す、請求項1又は2の方法。

【請求項4】

少なくとも一つのアットリスクアレルがrs7756992アレルGである、請求項3の方法。

【請求項5】

ヒト個体における2型糖尿病への罹病性を評価する方法であって、該個体からの核酸又は該個体からの遺伝子型データセットを、ヒト集団において2型糖尿病の発生の増大と相關する、配列番号1中の少なくとも一つの多型マーカー又はハプロタイプについてスクリーニングすることを含み、

該少なくとも一つの多型又はアットリスクハプロタイプにおけるアットリスクマーカーアレルの存在が、該個体を糖尿病に対する罹病性が増大していると同定し、及び

該少なくとも一つのアットリスクマーカーアレル又はアットリスクハプロタイプが存在

しないことが、該個体を糖尿病に対する罹病性が増大していないと同定する、前記方法。

【請求項 6】

該多型又はハプロタイプが、rs7756992（配列番号21）及びそれと連鎖不平衡にあるマーカーから選択される、請求項5の方法。

【請求項 7】

TCF7L2遺伝子中の、2型糖尿病についての少なくとも一つのアットリスク変異体の少なくとも一つのアットリスクアレルの存在又は不存在について、該核酸又は遺伝子型データセットをスクリーニングすることをさらに含み、少なくとも一つのアットリスクアレルの存在の決定が、2型糖尿病に対する罹病性の増大を示す、請求項6の方法。

【請求項 8】

TCF7L2遺伝子中の該少なくとも一つのアットリスク変異体が、マーカーDG10S478、rs12255372、rs7895340、rs11196205、rs7901695、rs7903146、rs12243326及びrs4506565及びそれらと連鎖不平衡にあるマーカーから選択される、請求項7の方法。

【請求項 9】

ヒト個体における2型糖尿病に対する罹病性を評価することにおいて使用するマーカーの同定の方法であって：

a) 配列番号1内の少なくとも一つの多型マーカー、又はそれらと連鎖不平衡にある少なくとも一つの多型マーカーを同定すること；

b) 2型糖尿病と診断されたか又は2型糖尿病に対する罹病性を有すると診断された個体のサンプルの遺伝子型の状態を決定すること；及び

c) 対照個体のサンプルの遺伝子型の状態を決定すること；  
を含み、対照サンプル中の少なくとも一つのアレルの頻度と比較し、2型糖尿病と診断されたか又は2型糖尿病に対する罹病性を有すると診断された個体における少なくとも一つの多型中の少なくとも一つのアレルの頻度の有意な相違は、2型糖尿病に対する罹病性を評価するために有用である少なくとも一つの多型を示す、前記方法。

【請求項 10】

対照サンプル中の少なくとも一つのアレルの頻度と比較し、2型糖尿病と診断されたか又は2型糖尿病に対する罹病性を有すると診断された個体における少なくとも一つの多型中の少なくとも一つのアレルの頻度の増加が、該少なくとも一つの多型が2型糖尿病に対する罹病性の増大を評価するために有用であることを示し、そして、対照サンプル中の少なくとも一つのアレルの頻度と比較し、2型糖尿病と診断されたか又は2型糖尿病に対する罹病性を有すると診断された個体における少なくとも一つの多型中の少なくとも一つのアレルの頻度の減少が、2型糖尿病に対する罹病性の減少、又は2型糖尿病に対する保護を示す、請求項9の方法。

【請求項 11】

2型糖尿病に関連する症状を予防する及び／又は寛解するための療法剤への応答の可能性について個体を評価する方法であって：該個体から得られた核酸サンプル又は該個体からの遺伝子型データセット中の、少なくとも一つの多型マーカーの少なくとも一つのアレルの存在又は不存在を決定することを含み、該少なくとも一つの多型マーカーが、rs7756992（配列番号21）及びそれと連鎖不平衡にあるマーカーから選択され、該少なくとも一つのマーカーの少なくとも一つのアレルの存在の決定が、2型糖尿病療法剤への陽性応答の可能性を示す、前記方法。

【請求項 12】

該2型糖尿病治療薬が、剤表1及び剤表2に示した剤から選択される、請求項11の方法。

【請求項 13】

ヒト個体において2型糖尿病を診断する及び／又は2型糖尿病に対する罹病性を評価するための診断薬の製造におけるオリゴヌクレオチドプローブの使用であって、該プローブが、そのヌクレオチド配列が少なくとも一つの多型部位を含む配列番号1により与えられ

る核酸のセグメントにハイブリダイズし、該断片は 15 ~ 500 ヌクレオチドの長さである、前記使用。

**【請求項 14】**

ヒト個体における 2 型糖尿病についての遺伝的指標を決定するための装置であつて：  
コンピューター可読メモリー；及び  
コンピューター可読メモリー上に保存されたルーチン；を含み、  
該ルーチンが、マーカー  $r_s 7756992$  (配列番号 21) 及びそれと少なくとも 0.2 の  $r^2$  の数値及び / 又は少なくとも 0.8 の  $|D'|$  の数値により定義される連鎖不平衡にあるマーカーから選択される少なくとも一つの多型マーカーに関して少なくとも一つのヒト個体についてのマーカー及び / 又はハプロタイプ情報を分析するためにプロセッサーで実行されるのに適合しており、そしてマーカー及び / 又はハプロタイプ情報に基づいたアウトプットを発生し、該アウトプットはヒト個体についての 2 型糖尿病の遺伝的指標としての該少なくとも一つのマーカー又はハプロタイプのリスク尺度を含む、前記装置。

**【請求項 15】**

少なくとも一つの多型マーカーが表 22 に記載されたマーカーから選択される、請求項 1 ~ 6 及び 9 ~ 12 のいずれか一項の方法。

**【請求項 16】**

少なくとも一つの多型部位が表 22 に記載されたマーカーから選択される、請求項 13 の使用。

**【請求項 17】**

少なくとも一つの多型マーカーが表 22 に記載されたマーカーから選択される、請求項 14 の装置。

**【請求項 18】**

連鎖不平衡が、0.8 より大きな  $|D'|$  及び / 又は 0.2 より大きな  $r^2$  の数値により特徴付けられる、請求項 1 ~ 4 及び 6 ~ 12 のいずれか一項の方法。