

【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7月7日 (2011.7.7)

【公表番号】特表2010-527603(P2010-527603A)  
 【公表日】平成22年8月19日 (2010.8.19)  
 【年通号数】公開・登録公報2010-033  
 【出願番号】特願2010-508970(P2010-508970)  
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)  
 C 1 2 Q 1/44 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
 C 1 2 M 1/00 (2006.01)  
 C 1 2 M 1/34 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A A  
 C 1 2 Q 1/44  
 C 1 2 N 15/00 A  
 C 1 2 M 1/00 A  
 C 1 2 M 1/34 Z

【手続補正書】  
 【提出日】平成23年5月19日 (2011.5.19)  
 【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】

ヒト個体における乳癌に対する感受性を判定する方法であって、少なくとも 1 つの多型マーカーの少なくとも 1 つの対立遺伝子が、前記個体から入手した核酸試料または前記個体由来の遺伝子型のデータセットに存在するかどうかを判定する工程を含み、前記少なくとも 1 つの多型マーカーは、rs 10941679 (配列番号 236)、および rs 4415084 (配列番号 235)、ならびにそれらと連鎖不平衡のマーカーから選択され、かつ、前記少なくとも 1 つの対立遺伝子の存在は前記個体についての乳癌に対する感受性を示す方法。

【請求項 2】

rs 4415084 (配列番号 235) における対立遺伝子 T、または rs 10941679 (配列番号 236) における対立遺伝子 G の存在は、前記個体における乳癌に対する増加した感受性を示す請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記個体から入手した核酸試料または前記個体由来の遺伝子型のデータセット中の、乳癌の少なくとも 1 つの高い浸透性の遺伝要因の存在または不存在を判定する工程をさらに含み、

前記高い浸透性の遺伝要因は、BRCA1、BRCA2、TP53 および / または PTEN 遺伝子の変異である請求項 1 または 2 記載の方法。

【請求項 4】

ヒト個体における乳癌に対する感受性を評価するためのキットであって、前記キットは、前記個体のゲノム中の少なくとも 1 つの多型マーカーの少なくとも 1 つの対立遺伝子を

選択的に検出するための試薬を含み、前記多型マーカーは、rs 10941679（配列番号236）、および rs 4415084（配列番号235）、ならびにそれらと連鎖不平衡のマーカーから選択され、前記少なくとも1つの対立遺伝子の存在は乳癌に対する感受性を示すキット。

【請求項5】

前記試薬は、前記少なくとも1つの多型マーカーを含む前記個体のゲノム断片にハイブリダイズする少なくとも1つの近接するオリゴヌクレオチド、バッファーおよび検出可能な標識を含み、

前記試薬は、前記被験者から入手したゲノムの核酸分節の逆ストランドにハイブリダイズする少なくとも1つのオリゴヌクレオチド対を任意にさらに含み、各オリゴヌクレオチドプライマー対は、1つの多型マーカーを含む前記個体のゲノム断片を選択的に増幅するように設計され、かつ、前記断片は大きさが少なくとも30塩基対である請求項4記載のキット。

【請求項6】

ヒト個体の乳癌の遺伝的指標を判定する装置であって、  
コンピューター可読メモリ、および

前記コンピューター可読メモリ上に保存されたルーチンを含み、

前記ルーチンは、rs 10941679（配列番号236）、および rs 4415084（配列番号235）、ならびにそれらと連鎖不平衡のマーカーから選択される少なくとも1つの多型マーカーについて少なくとも1人のヒト個体についてマーカーおよび/またはハプロタイプ情報を分析し、かつ、前記マーカーまたはハプロタイプの情報に基づいて結果を生じるために、プロセッサ上で実行されるように適合され、前記結果は、前記少なくとも1つのマーカーまたはハプロタイプの個体のリスク判定を、前記ヒト個体についての乳癌の遺伝的指標として含む装置。

【請求項7】

前記ルーチンは、前記少なくとも1つのマーカーの対立遺伝子および/またはハプロタイプに関連する乳癌のリスク判定をさらに含み、前記リスク判定は、乳癌と診断された複数の個体における少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子および/またはハプロタイプの頻度と、複数の参照個体における少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子および/またはハプロタイプの頻度の指標との比較に基づき、かつ、前記ヒト個体の個体のリスクは、前記少なくとも1つのマーカーの対立遺伝子および/またはハプロタイプについての前記個体の保有状態と、前記少なくとも1つのマーカーの対立遺伝子および/またはハプロタイプについてのリスク判定との比較に基づく、請求項6記載の装置。

【請求項8】

乳癌に対する感受性の評価での使用のためのマーカーの同定方法であって、前記方法は、

（a）rs 10941679（配列番号236）、および rs 4415084（配列番号235）の少なくとも1つと連鎖不平衡の少なくとも1つの多型マーカーを同定する工程と、

（b）乳癌と診断された個体の試料、または乳癌に対する感受性を有する個体の試料の遺伝子型の状態を判定する工程と、

（c）対照個体の試料の遺伝子型の状態を判定する工程と

を含み、前記対照試料における前記少なくとも1つの対立遺伝子の頻度と比較した場合の、乳癌と診断された個体または乳癌に対する感受性を有する個体における少なくとも1つの多型性の少なくとも1つの対立遺伝子の頻度の有意差は、前記少なくとも1つの多型性が乳癌に対する感受性の評価に有用であることを示す方法。

【請求項9】

前記対照試料における前記少なくとも1つの対立遺伝子の頻度と比較した場合の、乳癌と診断された個体または乳癌に対する感受性を有する個体における少なくとも1つの多型

性における前記少なくとも1つの対立遺伝子の頻度の増加は、前記少なくとも1つの多型性が乳癌に対する増加した感受性の評価に有用であることを示し、

前記対照試料における前記少なくとも1つの対立遺伝子の頻度と比較した場合の、乳癌と診断された個体または乳癌に対する感受性を有する個体における少なくとも1つの多型性における少なくとも1つの対立遺伝子の頻度の減少は、前記少なくとも1つの多型性が、乳癌に対する減少した感受性、または乳癌に対する保護の評価に有用であることを示す請求項8記載の方法。

【請求項10】

ヒト個体から入手した核酸試料の遺伝子型を同定する方法であって、少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子が前記個体試料から得た核酸試料に存在しているかどうかを判定する工程を含み、前記少なくとも1つのマーカーは、rs10941679（配列番号236）、およびrs4415084（配列番号235）、ならびにそれらと連鎖不平衡のマーカーから選択され、かつ、前記試料における前記少なくとも1つの対立遺伝子の存在の判定は、前記個体における乳癌に対する感受性を示す方法。

【請求項11】

ヒト個体における乳癌に対する感受性の診断および/または評価のための試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、前記プローブは、配列番号1～219、配列番号235、および配列番号236のいずれか1つに記載されるヌクレオチド配列を有する核酸分節にハイブリダイズし、前記プローブは、長さが15～500ヌクレオチドである使用。

【請求項12】

（a）少なくとも1つの多型マーカーについての識別子、

（b）乳癌と診断された複数の個体における前記少なくとも1つの多型マーカーの少なくとも1つの対立遺伝子の頻度の指標、および

（c）複数の参照個体における前記少なくとも1つの多型マーカーの前記少なくとも1つの対立遺伝子の頻度の指標、が保存されたコンピューター可読媒体であって、

前記少なくとも1つの多型マーカーは、rs10941679（配列番号236）、rs4415084（配列番号235）、およびrs1219648（配列番号237）、ならびにそれらと連鎖不平衡の多型マーカーから選択されるコンピューター可読媒体。

【請求項13】

前記乳癌が、エストロゲン受容体陽性の乳癌またはプロゲステロン受容体陽性の乳癌である請求項1～12いずれか1項に記載の方法、キット、使用、媒体または装置。

【請求項14】

マーカー間の連鎖不平衡は、少なくとも0.2の $r^2$ 値によって特徴付けられる請求項1～13いずれか1項に記載の方法、キット、使用、媒体または装置。

【請求項15】

前記多型マーカーは、表12および表13に記載されるマーカーから選択される請求項14記載の方法、キット、使用、媒体または装置。