

【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6部門第1区分
 【発行日】令和2年2月6日(2020.2.6)

【公表番号】特表2019-500609(P2019-500609A)
 【公表日】平成31年1月10日(2019.1.10)
 【年通号数】公開・登録公報2019-001
 【出願番号】特願2018-533606(P2018-533606)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 V

G 0 1 N 33/543 5 0 1 A

【手続補正書】

【提出日】令和1年12月20日(2019.12.20)

【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】

患者から採取された試料中の標的生体分子が、グリコシル化の存在が干渉されるせいで診断アッセイにおいて検出下であるかどうかを決定する方法であって、前記方法が、

(a) 前記試料を前記標的に特異的に結合する不動化された捕捉抗体に接触させる工程と；

(b) 前記不動化された捕捉抗体に結合された前記標的を、前記標的と特異的に結合する検出抗体に接触させる工程と；

(c) 前記不動化された捕捉抗体に結合された前記標的を、グリカン結合剤に接触させる工程と；

(d) (b)において前記検出抗体を介して結合された前記標的のレベルを測定する工程と；

(e) (c)において前記グリカン結合剤を介して結合された前記標的のレベルを測定する工程と；を含み、

前記標的がたんぱく質または炭水化物であり、並びに前記(b)及び(c)から得られた結果をコントロールと比較することによって、グリコシル化の存在が干渉されているせいで標的が検出下であるかどうかを決定する、方法。

【請求項2】

前記標的がたんぱく質である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

工程(b)および(c)が同時に遂行される、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

工程(b)および(c)が、アッセイ基質における単一の離散試験領域に対して遂行されるか、あるいは物理的に分離された反応領域に対して遂行される、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

(b)において前記標的と特異的に結合する前記抗体、および(c)における前記グリカン結合剤のうちの1つ以上が、同じレポーター分子を使用して検出され、且つ前記反応

(b) および (c) が物理的に分離された反応部位にて遂行される、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

(f) 前記試料を前記基質上に不動化された捕捉たんぱく質に接触させる工程と；

(g) 前記捕捉たんぱく質に結合する前記試料中の抗体（自己抗体）のレベルを測定する工程と；を更に含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

工程 (a) および (f) が同時に遂行され、または工程 (b)、(c) および (g) が単一のプロセスにて遂行される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

工程 (f) および (g) が、工程 (b) および (c) の反応部位と比較して物理的に分離された反応部位に対して遂行される、請求項 6 または 7 に記載の方法。

【請求項 9】

(h) 前記試料を前記基質上に不動化された 1 つ以上の捕捉グリカンに接触させる工程と；

(i) 前記捕捉グリカンに結合する前記試料中の抗体（自己抗体）のレベルを測定する工程と；を更に含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

工程 (a) および (h) ならびに任意選択的に (f) もまた同時に遂行され、または工程 (b)、(c) および (i) ならびに任意選択的に (g) もまた同時に遂行される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

工程 (h) および (i) が工程 (b) の反応部位と比較して物理的に分離された反応部位に対して遂行される、請求項 9 又は 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記捕捉抗体および検出抗体のいずれか一方または両方が、前記標的上の非グリコシル部位に対して特異的である、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記測定された標的が、モノアミンオキシダーゼ B (MAO-B)、トロポミオシン、凝固第 X III 因子、アポリポたんぱく質 E (APOE)、グルタチオン S-トランスフェラーゼオメガ 1 (GSTO-1)、P-セレクトイン、L-セレクトイン、E-セレクトイン、単球走化性たんぱく質 1 (MCP-1)、インターロイキン-1 (IL-1)、インターロイキン-1 (IL-1)、インターロイキン-8 (IL-8)、インターフェロン- (IFN-)、血管内皮増殖因子 (VEGF)、内皮増殖因子 (EGF)、アフミン、 1-抗キモトリプシン、 2-マクログロブリン、アポリポたんぱく質 B 100 (APOB100)、補体 C3、補体 C5、TANK 結合キナーゼ 1 (TBK-1)、ビタミン D 結合たんぱく質、 1-B 糖たんぱく質、ヘモペキシン、血清アルブミン、セルロプラスミン、 2 抗プラスミン、アポリポたんぱく質 A1、補因子 H、免疫グロブリン G (IgG)、免疫グロブリン G Fc 結合たんぱく質、ホルネリン、フィブリノゲン、がん胎児性抗原 (CEA)、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (NGAL)、ニューロン特異的エノラーゼ (NSE)、インターロイキン-2 (IL-2)、トロンボモジュリン (TM)、Dダイマー、マトリックスメタロペプチダーゼ 9 (MMP9)、MMP9/NGAL 複合体、Fas リガンド、C 反応性たんぱく質 (CRP)、核マトリックスタンパク質 22 (NMP22)、膀胱腫瘍抗原 (BTA)、サイトケラチン 18 (CK-18)、インターロイキン-1 (IL-1)、腫瘍壊死因子 (TNF)、可溶性腫瘍壊死因子受容体 1 (sTNFr1)、可溶性腫瘍壊死因子受容体 2 (sTNFr2)、遊離型の前立腺特異抗原 (FPSA)、全前立腺特異抗原 (TPSA)、ヒアルロニダーゼ (HA)、インターロイキン-10 (IL-10)、ヴォン・ヴィレブランド因子 (vWF)、第 VII 因子、ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ (NAMPT)、細胞間接着分子 1 (ICAM-1)、血管細胞接着分子 1 (VCAM-1)、脂肪酸

結合たんぱく質1 (FABP1)、脂肪酸結合たんぱく質2 (FABP2)、脂肪酸結合たんぱく質3 (FABP3)、脂肪酸結合たんぱく質4 (FABP4)、脂肪酸結合たんぱく質5 (FABP5)、脂肪酸結合たんぱく質6 (FABP6)、脂肪酸結合たんぱく質7 (FABP7)、脂肪酸結合たんぱく質8 (FABP8)、脂肪酸結合たんぱく質9 (FABP9)、グリア線維性酸性たんぱく質 (GFAP)、S100カルシウム結合たんぱく質A10 (S100A10)、S100カルシウム結合たんぱく質A11 (S100A11)、インターロイキン-18 (IL-18)、インターロイキン-1受容体アンタゴニスト (IL1-ra)、 α -グルタミルトランスぺプチダーゼ (α -GT)、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (AST)、シスタチンC (CysC)、C3aDesArg、トロポニンT (TnT)、トロポニンI (TnI)、マクロファージ炎症たんぱく質1 (MIP-1)、アディポネクチン、分化抗原群26 (CD26)、GMCSF、インターロイキン-15 (IL-15)、インターロイキン-5 (IL-5)、可溶性インターロイキン2 (sIL-2)、可溶性インターロイキン6受容体 (sIL-6r)、ピルビン酸キナーゼアイソザイム型M2 (M2-PK)、分泌性白血球プロテイナーゼ阻害剤 (SLPI)、炭水化物抗原125 (CA-125)、炭水化物抗原19-9 (CA-19-9)、前立腺特異抗原 (PSA)、BRCA1、BRCA2、分化抗原群15 (CD15)、分化抗原群20 (CD20)、分化抗原群30 (CD30)、分化抗原群45 (CD45)、ヒト上皮増殖因子受容体2 (HER-2)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (Pro-BNP)、グリコーゲンホスホリラーゼBB (GPBB)、ミオグロビン、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (AST)、乳酸脱水素酵素 (LDH)、クレアチンキナーゼ (CK) からなる群から選択される、請求項1~12のいずれか一項に記載の方法。

【請求項14】

標的生体分子がCEA、CA19-9およびA1AGからなるリストから選択される、請求項1~13のいずれか一項に記載の方法。

【請求項15】

CEA、CA19-9およびA1AG測定値が任意の組み合わせで利用される、請求項14に記載の方法。

【請求項16】

CEA、CA19-9およびA1AGグリコシル化測定値が任意の組み合わせで利用される、請求項14に記載の方法。

【請求項17】

前記グリコシル化がフコシル化である、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

CA19-9をCA19-9に特異的に結合する抗体と接触させ、結果として生じる不動態化した精製材料を、グリカン結合剤によるグリコシル化に関して評価する、請求項14~17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項19】

CA19-9をCA19-9に特異的に結合する抗体と接触させ、結果として生じる不動態化した精製材料を、グリカン結合剤を用いたフコシル化に関して評価する、請求項14~17のいずれか一項に記載の方法。

【請求項20】

標的生体分子に特異的に結合する捕捉抗体が不動態化されているアッセイチップと；その捕捉抗体を介して特異的に結合される生体分子が不動態化されている更なるアッセイチップと；を含む基質。

【請求項21】

患者から採取された試料中のグリカン自己抗体を介して特異的に認識されるグリカンが不動態化されるアッセイチップを更に含む、請求項20に記載の基質。

【請求項22】

前記患者試料の一部をグリコシル化たんぱく質枯渇工程に供して、総たんぱく質含量に

関して分析する、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法における請求項 20 又は 21 に記載の基質の使用。

【請求項 23】

グリコシル化および合計の標的測定値を比較して、特定のグリコシル化の状態を同定する、請求項 1 ~ 19 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 24】

異常なグリコシル化が検出されたことによって疾患のリスクまたは疾患の存在が示唆される、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記疾患が転移性疾患である、請求項 24 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】0068

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0068】

本発明の態様のいずれかに係る好ましい実施形態において、患者から採取された試料中の標的は、モノアミンオキシダーゼ B (MAO-B)、トロポミオシン、凝固第 X III 因子、アポリポたんぱく質 E (APOE)、グルタチオン S-トランスフェラーゼオメガ 1 (GSTO-1)、P-セレクチン、L-セレクチン、E-セレクチン、単球走化性たんぱく質 1 (MCP-1)、インターロイキン-1 (IL-1)、インターロイキン-1 (IL-1)、インターロイキン-8 (IL-8)、インターフェロン- (INF-)、血管内皮増殖因子 (VEGF)、内皮増殖因子 (EGF)、アフアミン、1-抗キモトリプシン、2-マクログロブリン、アポリポたんぱく質 B100 (APOB100)、補体 C3、補体 C5、TANK 結合キナーゼ 1 (TBK-1)、ビタミン D 結合たんぱく質、1-B 糖たんぱく質、ヘモベキシン、血清アルブミン、セルロプラスミン、2 抗プラスミン、アポリポたんぱく質 A1、補因子 H、免疫グロブリン G (IgG)、免疫グロブリン G の Fc 結合たんぱく質、ホルネリン、フィブリノゲン、がん胎児性抗原 (CEA)、好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (NGAL)、ニューロン特異的エノラーゼ (NSE)、インターロイキン-2 (IL-2)、トロポモジュリン (TM)、Dダイマー、マトリックスメタロペプチダーゼ 9 (MMP9)、MMP9/NGAL 複合体、Fas リガンド、C 反応性たんぱく質 (CRP)、核マトリックスタンぱく質 22 (NMP22)、膀胱腫瘍抗原 (BTA)、サイトケラチン 18 (CK-18)、インターロイキン-1 (IL-1)、腫瘍壊死因子 (TNF)、可溶性腫瘍壊死因子受容体 1 (sTNFr1)、可溶性腫瘍壊死因子受容体 2 (sTNFr2)、遊離型の前立腺特異抗原 (FPSA)、全前立腺特異抗原 (TPSA)、ヒアルロニダーゼ (HA)、インターロイキン-10 (IL-10)、ヴォン・ヴィレブランド因子 (vWF)、第 VI 因子、ニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ (NAMPT)、細胞間接着分子 1 (ICAM-1)、血管細胞接着分子 1 (VCAM-1)、脂肪酸結合たんぱく質 1 (FABP1)、脂肪酸結合たんぱく質 2 (FABP2)、脂肪酸結合たんぱく質 3 (FABP3)、脂肪酸結合たんぱく質 4 (FABP4)、脂肪酸結合たんぱく質 5 (FABP5)、脂肪酸結合たんぱく質 6 (FABP6)、脂肪酸結合たんぱく質 7 (FABP7)、脂肪酸結合たんぱく質 8 (FABP8)、脂肪酸結合たんぱく質 9 (FABP9)、グリア線維性酸性たんぱく質 (GFAP)、S100 カルシウム結合たんぱく質 A10 (S100A10)、S100 カルシウム結合たんぱく質 A11 (S100A11)、インターロイキン-18 (IL-18)、インターロイキン-1 受容体アンタゴニスト (IL1-ra)、-グルタミルトランスぺプチダーゼ (-GT)、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (AST)、シスタチン C (CysC)、C3aDesArg、トロポニン T (TnT)、トロポニン I (TnI)、マクロファージ炎症たんぱく質 1 (MIP-1)、アディポネクチン、分化抗原群 26 (CD26)、GMCSF、インターロイ

キン - 15 (I L - 15)、インターロイキン - 5 (I L - 5)、可溶性インターロイキン2 (s I L - 2)、可溶性インターロイキン6受容体 (s I L - 6 r)、ピルビン酸キナーゼアイソザイム型M2 (M2 - P K)、分泌性白血球プロテイナーゼ阻害剤 (S L P I)、炭水化物抗原125 (C A - 125)、炭水化物抗原19-9 (C A - 19-9)、前立腺特異抗原 (P S A)、B R C A 1、B R C A 2、分化抗原群15 (C D 15)、分化抗原群20 (C D 20)、分化抗原群30 (C D 30)、分化抗原群45 (C D 45)、ヒト上皮増殖因子受容体2 (H E R - 2)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (P r o - B N P)、グリコーゲンホスホリラーゼBB (G P B B)、ミオグロビン、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (A S T)、乳酸脱水素酵素 (L D H)、クレアチンキナーゼ (C K) からなる群から選択される。また、これらのたんぱく質の変種、断片またはドメインは、好適な標的となることが理解されるであろう。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	JP2019500609A5	公开(公告)日	2020-02-06
申请号	JP2018533606	申请日	2016-12-23
[标]申请(专利权)人(译)	兰道克斯实验有限公司 RANDOX TEORANTA		
申请(专利权)人(译)	兰花码头实验室有限公司 兰花码头Teoranta		
[标]发明人	マコネルアイヴァン フィッツジェラルドピーター ラumontジョン リチャードソンキアラン		
发明人	マコネル,アイヴァン フィッツジェラルド,ピーター ラumont,ジョン リチャードソン,キアラン		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/543		
CPC分类号	G01N33/57484 G01N33/57438 G01N2333/4724 G01N2440/38		
FI分类号	G01N33/53.V G01N33/543.501.A		
优先权	2015022839 2015-12-23 GB		
其他公开文献	JP2019500609A		

摘要(译)

本发明描述了用于测定取自患者的样品中蛋白质的糖基化特征的方法和测定蛋白质水平的方法。本发明还描述了使用患者蛋白质的糖基化谱鉴定受试者中疾病的存在或不存在的方法。