

【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1年6月6日(2019.6.6)

【公表番号】特表2018-523092(P2018-523092A)

【公表日】平成30年8月16日(2018.8.16)

【年通号数】公開・登録公報2018-031

【出願番号】特願2017-557192(P2017-557192)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/573 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A

G 0 1 N 33/573 A

G 0 1 N 33/53 W

G 0 1 N 27/62 V

C 0 7 K 16/18

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成31年4月24日(2019.4.24)

【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】

生き残る対象における外傷性脳損傷(TBI)の状態を検出またはモニターするための方法であって、

(a) 前記対象から得られた体液の標本を、アルドラーゼC(ALDOC)またはALDOCの外傷特異的分解産物(BDP)から選択されるTBIのマーカーについてアッセイするための試薬と接触させることと、

(b) 対照試料と比較して前記標本中に存在するマーカーの量を測定することと、

(c) 前記対照試料と比較して増加した量のマーカーが前記標本中に存在する場合にTBIの存在を決定することと、

を含む方法。

【請求項2】

脳脂質結合タンパク質(BLBP/FABP7)またはそのBDPの量を測定することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

グルタミンシンターゼ(GS)、星状細胞リンタンパク質PEA-15(PEA15)、B-クリスタリン(CRYAB/HSP27)、またはALDOC、GS、PEA15もしくはCRYABの外傷特異的タンパク質分解性切断産物、あるいはこれらのうちの2つ以上からなる任意の組み合わせ、の量を測定することをさらに含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項 4】

A L D O C の外傷特異的タンパク質分解性切断産物が、38 k D a断片、35 k D a断片、30 k D a断片および23 k D a断片からなる群から選択される、または

G S の外傷特異的タンパク質分解性切断産物が、37 + 35 k D a二重線、32 k D a断片、23 k D a断片、20 k D a断片および18 k D a断片からなる群から選択される、または

P E A 1 5 の外傷特異的タンパク質分解性切断産物が、12 + 13 k D a二重線および8 k D a断片からなる群から選択される、または

B - クリスタリンの外傷特異的タンパク質分解性切断産物が、18 + 19 k D a二重線、17 k D a断片、15 + 14 k D a二重線および8 k D a断片からなる群から選択される、

請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記対象から得られた脳脊髄液 (C S F) 試料中の血液特異的タンパク質の量を測定することをさらに含む、請求項 1 または 2 に記載の方法であって、任意選択で、前記血液特異的タンパク質がアポリポタンパク質 B (A P O B) であってよい、方法。

【請求項 6】

前記対象から得られた脳脊髄液 (C S F) 試料中のプロスタグランジンシンターゼ (P T G D S) の量を測定することをさらに含み、P T G D S の量が減少している場合に T B I の存在が決定される、または

グリア線維性酸性タンパク質 (G F A P) の 20 ~ 30 k D a の B D P の量を測定することをさらに含む、

請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 7】

ステップ (a) の前記試薬は、前記 T B I のマーカーを特異的に結合する抗体を含み、前記測定することはイムノアッセイを含む、請求項 1 または 2 に記載の方法であって、任意選択で、前記イムノアッセイはウェスタンブロット法または E L I S A を含む、方法。

【請求項 8】

前記対照試料は、前記対象から得られた損傷前試料である、または

前記対照試料は、健常対象者の対照コホートから得られた平均値である、

請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 9】

追加のマーカーがアッセイされない、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記体液の標本は、血漿、血清、脳脊髄液 (C S F)、鼻水、耳垢、尿、唾液、涙、または脳微小透析液を含む、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記試薬が、タンパク質配列およびタンパク質配列断片に特異的なペプチドを含み、前記測定することが、標的指向化定量的質量分析を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 12】

前記測定することは、多重または併行反応モニタリング質量分析を含む、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 13】

バイオマーカーのセットを特異的に結合する試薬を含むキットであって、前記バイオマーカーは、

(a) アルドラーゼ C (A L D O C)、および

(b) 脳脂質結合タンパク質 (B L B P)

を含み、

前記試薬は、ポリヌクレオチドまたは抗体であり、任意選択で、前記試薬は、検出可能なマーカーで標識されていてもよく、

任意選択で、前記キットは、前記試薬を収容するための少なくとも1つの容器および/または検査試料において外傷性脳損傷もしくは脊髄損傷の状態を決定するための前記試薬の使用のための説明書からさらになってもよい、
キット。

【請求項14】

(c) 星状細胞リンタンパク質 P E A - 1 5 (P E A 1 5)、および/または
(d) グリア線維性酸性タンパク質の 2 0 ~ 3 0 k ダルトン断片 (G F A P - B D P)
を特異的に結合する試薬をさらにも含む、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項15】

前記抗体はモノクローナル抗体である、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項16】

G S、P E A - 1 5、C R Y A B、または前述のもののいずれかの B D P を単独で、あるいは P T G D S および A P O B から選択される 1 つ以上の追加のマーカールと組み合わせ、さらにも含む、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項17】

P T G D S および A P O B から選択される 1 つ以上の追加のマーカールの量を測定することをさらにも含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項18】

対象において T B I を検出するための請求項 1 に記載の方法であって、前記アッセイは、推定損傷の 2 4 時間以内実施される、方法。

【請求項19】

対象において T B I を検出するための請求項 1 に記載の方法であって、前記対象は乳幼児または児童である、方法。

【請求項20】

T B I が、軽度の T B I である、請求項 1 ~ 1 2 および 1 7 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

专利名称(译)	星形胶质细胞损伤与神经损伤的生物标志物		
公开(公告)号	JP2018523092A5	公开(公告)日	2019-06-06
申请号	JP2017557192	申请日	2016-05-05
[标]申请(专利权)人(译)	加利福尼亚大学董事会		
申请(专利权)人(译)	加州大学董事会		
[标]发明人	ワンナーイナベアテ ルージョセフエー		
发明人	ワンナー,イナベアテ ルー,ジョセフ エー.		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/573 G01N33/53 G01N27/62 C07K16/18 C12P21/08		
CPC分类号	G01N33/6896 C12Y201/01259 G01N33/577 G01N33/6848 G01N2800/2871 G01N2800/40 G01N2800/52		
FI分类号	G01N33/68.ZNA G01N33/573.A G01N33/53.W G01N27/62.V C07K16/18 C12P21/08		
F-TERM分类号	2G041/CA01 2G041/EA03 2G041/FA12 2G041/FA22 2G041/FA24 2G041/JA02 2G041/JA04 2G041/JA05 2G041/LA07 2G041/LA08 2G045/AA25 2G045/CA25 2G045/CA26 2G045/CB03 2G045/CB07 2G045/CB11 2G045/DA20 2G045/DA66 4B064/AG26 4B064/AG27 4B064/CA10 4B064/CA19 4B064/CC24 4B064/DA13 4H045/AA10 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045/DA76 4H045/EA50 4H045/FA74		
代理人(译)	Iwahori明代		
优先权	62/157389 2015-05-05 US		
其他公开文献	JP2018523092A		

摘要(译)

提供了用于检测或监测受试者中的创伤性脑损伤 (TBI) 或脊髓损伤 (SCI) 的方法。在一个实施方案中,该方法包括制备获自受试者的体液样品,选自醛缩酶C (ALDOC) 和脑脂质结合蛋白 (BLBP) 的TBI标记或ALDOC或BLBP的创伤特异性降解产物 (与试剂接触以测定BDP)。该方法还包括确定样品中相对于对照样品存在的标志物的量,以及当样品中相对于对照样品存在增加量的标志物时确定TBI或SCI的存在。包括判断力。方法,谷氨酰胺合成酶 (GS), 星形胶质细胞磷蛋白PEA-15 (PEA15), α B-晶状蛋白 (CRYAB / HSP27), ALDOC, CS, PEA15或CRYAB裂解产物,或来自这两种或多种的裂解产物 可以包括测量组合的数量。[选择图]图16