

【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9月5日(2019.9.5)

【公表番号】特表2018-532100(P2018-532100A)  
 【公表日】平成30年11月1日(2018.11.1)  
 【年通号数】公開・登録公報2018-042  
 【出願番号】特願2018-506180(P2018-506180)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/49 (2006.01)

A 6 1 B 5/154 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 B 5/15 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/49 Z

A 6 1 B 5/154 1 0 0

G 0 1 N 33/53 Z N A D

A 6 1 B 5/15 1 0 0

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月24日(2019.7.24)

【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】

プロテアーゼ阻害剤混合物を含む液体製剤を含む真空採血管。

【請求項2】

前記管は非ガラス管であり、任意に前記管はプラスチック管である、請求項1に記載の真空採血管。

【請求項3】

前記プロテアーゼ阻害剤混合物は、少なくとも1種のセリンプロテアーゼ阻害剤および少なくとも1種のシステインプロテアーゼ阻害剤を含み、任意に前記プロテアーゼ阻害剤混合物は、少なくとも2種のセリンプロテアーゼ阻害剤を含み、そのうちの少なくとも1つはトリプシン阻害剤である、請求項1または2に記載の真空採血管。

【請求項4】

前記少なくとも1種のセリンプロテアーゼ阻害剤は血漿カリクレイン阻害剤を含む、請求項3に記載の真空採血管。

【請求項5】

前記プロテアーゼ阻害剤混合物はE P I - K A L 2およびロイペプチンを含む、請求項4に記載の真空採血管。

【請求項6】

前記液体製剤は5～15 μMのE P I - K A L 2および200～300 μMのロイペプチンを含む、請求項5に記載の真空採血管。

【請求項7】

前記プロテアーゼ阻害剤混合物はベンズアミジン、大豆トリプシン阻害剤、ロイペプチンおよびA E B S Fを含む、請求項3に記載の真空採血管。

【請求項8】

前記液体製剤は、80～120 mMのベンズアミジン、1～3 mg/mlの大豆トリプシン阻害剤、200～300 μMのロイペプチンおよび10～30 mMのA E B S Fを含む、請求項7に記載の真空採血管。

【請求項9】

(a) 前記液体製剤はポリブレンおよびEDTAをさらに含む、

(b) 前記液体製剤は4～6のpHを有する、および/または、

(c) 前記プロテアーゼ阻害剤混合物は水溶液中で不安定なプロテアーゼ阻害剤を実質的に含んでいない、

請求項1～8のいずれか1項に記載の真空採血管。

【請求項10】

(i) 対象からの血液を請求項1～9のいずれか1項に記載の真空採血管に採取する工程と、

(ii) 前記血液を処理して血漿試料を生成する工程と、

(iii) 前記血漿試料における接触系活性化のレベルを測定する工程とを含む、対象における接触系活性化の内因性レベルの評価方法。

【請求項11】

前記ヒトの対象を前記接触系の成分を標的化する薬物で治療する、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

前記接触系の成分は血漿カリクレインである、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

接触系活性化を示す1種以上のバイオマーカーのレベルを測定することによって工程(iii)を行う、請求項10～12のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

前記1種以上のバイオマーカーは、プレカリクレイン、活性血漿カリクレイン(pKa1)、2M-pKa1複合体、活性第XII因子、活性第XI因子、高分子量キニノーゲン(HMWK)およびブラジキニン代謝産物からなる群から選択され、任意に前記1種以上のバイオマーカーは、切断されたHMWKおよび/またはそのままのHMWKを含む、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

(i) 前記接触系の成分を標的化する薬物が投与されている対象からの血液を請求項1～9のいずれか1項に記載の真空採血管に採取する工程と、

(ii) 前記血液を処理して血漿試料を生成する工程と、

(iii) 前記血漿試料中の前記薬物レベルを測定する工程と

を含む、対象における前記接触系を標的化する薬物の前記レベルを評価する方法。

【請求項16】

(i) 接触系の成分を標的化する薬物が投与されている対象からの血液を請求項1～9のいずれか1項に記載の真空採血管に採取する工程と、

(ii) 前記血液を処理して血漿試料を生成する工程と、

(iii) 前記血漿試料中の前記薬物に結合する抗体のレベルを測定する工程と

を含む、接触系を標的化する薬物の免疫原性の評価方法。

【請求項17】

工程(i)では前記真空採血管は前記対象からの血液で満たされる最初の管ではない、請求項10～16のいずれか1項に記載の方法。

【請求項18】

工程(i)後1時間以内に工程(ii)を行う、請求項10～17のいずれか1項に記載の方法。

【請求項19】

前記対象はヒトの対象である、請求項10～18のいずれか1項に記載の方法。

【請求項20】

前記ヒトの対象は前記接触系に関連する疾患を有するヒトの患者である、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記疾患は H A E または 特発性血管浮腫 である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記薬物は活性血漿カリクレインを阻害する、請求項 1 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 3】

前記薬物は活性血漿カリクレインに結合する抗体である、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

工程 ( i i i ) の前に前記薬物に結合する抗体を前記血漿試料から単離する工程をさらに含む、請求項 1 6 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

专利名称(译)	<无法获取翻译>		
公开(公告)号	<a href="#">JP2018532100A5</a>	公开(公告)日	2019-09-05
申请号	JP2018506180	申请日	2016-08-12
[标]申请(专利权)人(译)	戴埃克斯有限公司		
申请(专利权)人(译)	模具斧公司		
[标]发明人	セクストンダニエルジェー フォーセトリヤン		
发明人	セクストン,ダニエル,ジェー, フォーセト,リヤン		
IPC分类号	G01N33/49 A61B5/154 G01N33/53 A61B5/15		
CPC分类号	B01L3/5082 A61B5/15003 A61B5/150755 A61B5/154 B01L2200/16 B01L2300/0832 C07K16/40 G01N33/564 G01N33/573 G01N33/96 G01N2333/96433		
FI分类号	G01N33/49.Z A61B5/154.100 G01N33/53.ZNA.D A61B5/15.100		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CA26 2G045/DA36 2G045/FB03 4C038/TA01 4C038/UA10 4C038/UC02		
代理人(译)	Iwahori明代		
优先权	62/214308 2015-09-04 US 62/204644 2015-08-13 US		
其他公开文献	JP2018532100A		

摘要(译)

真空血液收集管，其包含呈液体形式的蛋白酶抑制剂混合物和受试者中接触系统活化的内源性水平，在治疗期间靶向接触系统成分的药物的内源性水平和/或此类药物的免疫原。本文公开了其用于评估与接触系统相关的特征（例如性别）的用途。[选择图]图5B