

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2006-521104

(P2006-521104A)

(43) 公表日 平成18年9月21日(2006.9.21)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C12Q 1/70 (2006.01)	C12Q 1/70	4B063
C12Q 1/28 (2006.01)	C12Q 1/28	
GO1N 33/569 (2006.01)	GO1N 33/569	L
GO1N 33/53 (2006.01)	GO1N 33/53	D

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 13 頁)

(21) 出願番号	特願2006-504811 (P2006-504811)	(71) 出願人	505358093 ブーヒナー・エルヴィン
(86) (22) 出願日	平成16年3月23日 (2004. 3. 23)		ドイツ連邦共和国、65205 ヴィース バーデン、フライヘルーフォン・シュタイ ン・ストラッセ、22アー
(85) 翻訳文提出日	平成17年11月18日 (2005. 11. 18)	(74) 代理人	100069556 弁理士 江崎 光史
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/003044	(74) 代理人	100092244 弁理士 三原 恒男
(87) 国際公開番号	W02004/085683	(74) 代理人	100093919 弁理士 奥村 義道
(87) 国際公開日	平成16年10月7日 (2004. 10. 7)	(74) 代理人	100111486 弁理士 鍛冶澤 實
(31) 優先権主張番号	10313388.7		
(32) 優先日	平成15年3月25日 (2003. 3. 25)		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 癌腫の早期診断法及びこれを行うための検査キット

(57) 【要約】

本発明は、ヒトパピローマウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス）によって引き起こされるか又はヒトパピローマウイルスに関連する癌腫又はその前段階を、人体サンプルを用いて診断する方法に関する。この方法はヒトパピローマウイルスタンパク質が発現しているかどうかを判定することを含む。そのウイルスタンパク質はキャプシドタンパク質、特に主要キャプシドタンパク質 L1である。本発明はまたこの方法を実施するための検査キットに関する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ヒトパピローマウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス：human papilloma virus）によって引き起こされるか又はヒトパピローマウイルスに関連する癌腫又はその前段階を、人体サンプルを用いて診断する方法において、ヒトパピローマウイルス（HPV）のキャプシドタンパク質が発現しているかどうかを調べることを特徴とする、上記方法。

【請求項2】

キャプシドタンパク質がキャプシドタンパク質 L1 又はL2である、請求項1記載の方法。

【請求項3】

癌腫が肛門性器癌である、請求項1又は2記載の方法。

10

【請求項4】

肛門性器癌が子宮頸癌である、請求項3記載の方法。

【請求項5】

人体サンプルがスミア又はバイオプシーサンプルである、請求項1～4のいずれか1つに記載の方法。

【請求項6】

発現が核酸レベルで判定される、請求項1～5のいずれか1つに記載の方法。

【請求項7】

ヒトパピローマウイルスキャプシドタンパク質をコードするmRNA又はキャプシドタンパク質に特異的である別の複製因子が存在するかどうかを判定する、請求項6記載の方法。

20

【請求項8】

キャプシド抗原に対する血清反応及び(又は)免疫反応があるかどうかを判定する、請求項6記載の方法。

【請求項9】

発現の判定がタンパク質レベルで行われる、請求項1～5のいずれか1つに記載の方法。

【請求項10】

発現の判定が核酸レベルで及びタンパク質レベルで行われる、請求項1～9のいずれか1つに記載の方法。

【請求項11】

エンベロープタンパク質の発現の判定が、キャプシドタンパク質に向けられる抗体を用いて行われる、請求項9又は10記載の方法。

30

【請求項12】

ヒトパピローマウイルスによって引き起こされるか又はヒトパピローマウイルス(HPV)が関与する癌腫又はその前段階の、人体サンプルによる検査キットにおいて、当該検査キットが、HPV キャプシドタンパク質が発現しているかどうかを調べることができる試薬を含むことを特徴とする、上記検査キット。

【請求項13】

試薬がHPV キャプシドタンパク質に、特にキャプシドタンパク質 L1又はL2に向かうモノクローナル抗体を含む、請求項12記載の検査キット。

【請求項14】

抗体を固体担体上に固定する、請求項13記載の検査キット。

40

【請求項15】

検査試薬として、抗-マウス免疫グロブリンを酵素、好ましくはペルオキシダーゼと組み合わせる、請求項12記載の検査キット。

【請求項16】

ELISA テストを行うのに適する、請求項12記載の検査キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ヒトパピローマウイルス（ヒト乳頭腫ウイルス：human papilloma viruses）

50

によって引き起こされるか又はヒトパピローマウイルスに関連する癌腫又はその前段階の早期診断法に関する。本発明はまた当該方法を実施するための検査キットに関する。

【0002】

1960年代の終わりから、種々の癌腫のためのスクリーニングプログラムが、ドイツで市販されてきた。子宮頸癌の場合、このプログラムは子宮頸から採取された細胞スミアに、いわゆるパップテストと呼ばれるG. パパニコロー（パパニコロー）法にしたがう細胞形態学的検査を行うことに基づいている。この検査の場合、細胞検体を所定の婦人科診察の検診過程内で一定の間隔で女性から採取し、そしてガラススライドに塗抹して、染色する。このスミアを細胞の形態に基づいて分類し、そして病理変化のないスミア、炎症性変化、軽度の異形成、中等度の異形成、重症の異形成、上皮内癌又はPap I ~ V に対応する癌種（非特許文献1参照）と呼ぶ。パップテストの結果が病理変化を示す場合、バイオプシーを採取し、組織病理学検査を行う。この検査は異形成の性質及び程度を確かめ、それを子宮頸部上皮内腫瘍（CIN I ~ III）として類別する。この30年にわたるパップテストの使用から、一様に重症の悪性変性を患うグループ内で、異形成の重症度が増加するにつれて回復を導く寛解の見込みが減少することが分かった。

10

【0003】

これまでのところ、個々の調製物において寛解又は進行挙動に関して何らの予測もできなかった。

【0004】

パピローマウイルスは約8000の塩基対のゲノムを有する小さい二本鎖DNAウイルスである。今のところ、ヒトに病原性である150より多くの種々のウイルス型が知られている。その上皮向性にしたがって、パピローマウイルスを皮膚と粘膜のグループ（イボ形成、皮膚新生組織形成）又は肛門性器グループ（コンジローム、肛門及び子宮頸癌）にあてはめることができる。

20

【0005】

ほとんどの場合、HPVによる感染は無症候性である。それゆえに、潜在ウイルス感染は顕微鏡的に（“臨床補助的に（subclinically）”）又は臨床的に識別することができる組織病変を伴うウイルス性疾患と区別されなければならない。

【0006】

パピローマウイルスのうちのいくつかの型は発癌性であって、すなわちこれらのウイルス型（たとえばHPV 16及び18）は、上皮細胞の形質転換に決定的に寄与することができる。これらのウイルスは高危険型グループとして表わされる。これとは対照的に、全く発癌性でないか又は極めて僅かにしか発癌性でない低危険型グループのウイルス型（たとえば6及び11）がある。

30

【0007】

HPV感染は、ヒトに最も頻繁に起こる性的な伝染性感染である。有病率のデータは著しく異なり、検査されるべき最初の相談者に依存する。最初の性的接触があった後、感染の比率は先ず当然のことながら急激に増加する。北アメリカ及びヨーロッパの一部で、15~25才の女性グループでヒトパピローマウイルスの接触伝染の割合は50%より大きい。検出された感染の比率は年齢の増加と共に連続的に降下する。50才後、5%より少ない。

40

【0008】

子宮頸部細胞の採取し、ついでこの細胞のパパニコロー染色を、女性が健康診断を行う時にスクリーニング法として行う。この方法によって、子宮頸癌の進行の間に生じる細胞形態（癌の前段階）の変化を早期発見することができる。この定期的に行う検査は、子宮頸癌の発生を連続的に低下させることに貢献した。にもかかわらず、ドイツで毎年、約6000人の女性が種々の原因から子宮頸癌になっている。

【0009】

ヒトパピローマウイルスは子宮頸癌の進行で決定的な役割を果たす。したがって、補助診断法はウイルスによる感染を発見することに向けられる。分子生物学方法、たとえばPCR又は核酸ハイブリダイゼーションをウイルス性核酸の検出に使用した場合、これらの方

50

法の極めて高い検出感度の故に、大多数の潜伏感染は検出される。したがってHPV感染で常に陽性であるDNAの検出は、ウイルスの増殖段階の過程に関係しておらず、予後診断を行うことができない。感染の過程に対するウイルスタンパク合成の重要性及びこれに由来する予後診断の重要性は、今まで研究されていない。

【0010】

次のタンパク質がウイルライフサイクルにしたがって生成されることは知られている：初期タンパク質(E)1, E2, E4, E5, E6 及びE7, 及び後期タンパク質(L)1 及びL2 (非特許文献2)。

【0011】

キャプシドタンパク質 L1 は宿主細胞の細胞質中で合成され、ついでその細胞の核中に輸送される。その核中で、キャプシドタンパク質はウイルスのDNA と情報をやりとりして、成熟ウイルスを産生する。したがってキャプシドタンパク質L1の検出は、ウイルスが増殖段階を通過していると判断させることを可能にする。成熟、感染性ウイルスは感染した細胞から放出される。ある具体的な実施態様において、この方法は特異的にパピローマウイルスのキャプシドタンパク質 L1を認識するモノクローナル抗体に基づく。適当なモノクローナル抗体は特許文献1に開示されている。スクリーニングテストは今日まで公知であるすべてのパピローマウイルスを認識し、そしてしたがってキャプシド抗原が産生されたかどうか及びHPV感染がその増殖段階にあるかどうかを判定するのに適する。高危険型検査は、選択的にHPV risk types 16, 18, 33, 35, 39, 45, 51, 56 及び 58を識別する(たとえば非特許文献3参照)。

10

20

【0012】

更に、L1-特異抗体は、個々のHPVタイプ、たとえばHPV 16を判定するのに使用することができる。

【特許文献1】ドイツ特許公開第43 32 596号明細書 (A1)

【非特許文献1】H.J. Soost, The Munich nomenclature, Recent Results Cancer Res. 133 [1993] pp. 105-111

【非特許文献2】H.R. McMurray, D. Nguyen, T.F. Westbrook, D.J. McCance, Biology of human papillomaviruses, in Int. J. Exp. Pathol. 82 [2001] 15 - 33

【非特許文献3】M. Sapp, U. Kraus, C. Volpers, P.J.F. Snijders, J.M.M. Walboomers, J.E. Streeck, Analysis of type-restricted and cross-reactive epitopes on virus-like particles of human papilloma virus type 33 and in infected tissue using monoclonal antibodies to the major capsid protein, in J. Gen. Virol. 75 [1994] 3375 - 3383

30

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0013】

本発明は、高危険HPV DNA-陽性である、軽度～中等度の異形成の場合、ヒトパピローマウイルスキャプシド抗原L1の産生が悪性変性の回帰に関連し、一方HPVエンベロープタンパク質の不在が疾患の進行と相互に関連するという観察結果に基づいている。それ故、本発明は悪性変性が進行するかどうかについて相対的に安全な予後診断を行うことができる。

40

【課題を解決するための手段】

【0014】

したがって、本発明の対象は、ヒトパピローマウイルス(ヒト乳頭腫ウイルス: human papilloma virus)によって引き起こされるか又はヒトパピローマウイルスに関連する癌腫又はその前段階を、人体サンプルを用いて診断する方法において、ヒトパピローマウイルス (HPV)のキャプシドタンパク質が発現しているかどうか調べることを特徴とする、上記方法である。

【0015】

“癌腫及びその前段階”なる表現は、ヒトパピローマウイルスに関連するあらゆる種類

50

及び起源の癌腫並びにその前段階を含む。たとえば、この癌腫は肛門性器路の癌腫，特に子宮頸癌であることができる。前段階，たとえば軽度～中等度の異形成（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN I - III），等もまた特に言及される。

【0016】

“ヒトパピローマウイルスのキャプシドタンパク質”なる表現は、すべてのHPV型のキャプシドタンパク質，とくにウイルスの(主要)キャプシドタンパク質L1及び(マイナー)キャプシドタンパク質L2を意味する。

【0017】

“人体サンプル”なる表現は、キャプシドタンパク質を検出することができるあらゆる人体サンプルを含む。このような人体サンプルの例はスミア，バイオプシー，臓器穿刺液，血液，唾液、尿、便，脳脊髄液，リンパ液等である。子宮頸癌の検査が重要ならば、とくにスミア及びバイオプシーを意味する。

【0018】

“キャプシド形成の判定”なる表現は、キャプシド抗原，そのmRNA，その中間体又はその前駆体の形成を判定するのに適する全ての方法を含む。この表現はキャプシドタンパク質の形成に影響を与えるか及び(又は)調節する複製因子、しかもまたキャプシド抗原に起因するはずである血清反応及び(又は)免疫反応を明らかに意味する。

【0019】

キャプシドタンパク質の発現は、核酸レベル及び(又は)タンパク質レベルで判定することができる。

【0020】

免疫組織化学的又は免疫細胞化学的染色法，及びまたウエスタンブロッティング，ELISA又は免疫沈降法は、たとえばタンパク質レベルでの検出に使用することができる。キャプシド抗原に向かう抗体を使用することもできる。抗体が固形担体、たとえばマイクロタイタープレート、テストストリップ又はラテックス粒子に固定されている場合が有利である。

【0021】

本発明の方法は、癌腫疾患の過程を早期に、すなわちその前段階で診断することができる。

【0022】

本発明のもう一つ対象は、癌腫又はその前段階を検出するための検査キットであって、このキットがHPVキャプシドタンパク質が発現しているかどうかを調べる試薬を含む。

【0023】

この際キャプシドタンパク質は一般に抗原として作用する。検査キットは検査試薬として抗-マウス免疫グロブリンを酵素、好ましくはペルオキサダーゼと組み合わせて含むのが好ましい。更に、検査キットは調製物を染色するための物質、有利には色原体溶液を含み、そしてこれに加えて通常の成分、たとえば緩衝液，担体及び(又は)マーカーを含むことができる。

【0024】

本発明によって、癌腫を早期に診断することができる。特に，癌腫の前段階は早期段階で調べることができ、そして疾患の過程を判定することができる。

【0025】

本発明の方法によって得られる結果は主観的に判断されないことも特徴である。本発明は迅速かつ容易な操作の点で優れている。それによってこの方法は大規模なスクリーニング法に、特に第三世界の国々に適する。したがって本発明はHPV-関連癌疾患の現在の診断に重要な貢献を示す。

【実施例】

【0026】

本発明を次の例によって説明する。

【0027】

10

20

30

40

50

86個の細胞スミアのグループ（これらのすべてが軽度～中等度の異形成を示し、そしてこれらのすべてが高危険HPV DNA-陽性である）を、L1-特異抗体を用いてキャプシド抗原 L1 の形成について検査する。この検査を、キャプシドタンパク質 L1に向かう抗体を含むViroactiv kit（登録商標）（Virofem Diagnostik und Forschungs [diagnosis and research] GmbHから得られる）を用いて行う。調製物を煮沸し、ついで抗原の添加後に室温で30分間インキュベートする。検査試薬（ヤギ抗-マウス免疫グロブリン）及び色原体（AEC）溶液の連続添加によって、陽性細胞核を染色する。

【0028】

スミアは、試料の細胞の少なくとも1個が核の特異的赤色染色を示す場合、陽性であると判定される。

10

【0029】

この尺度で、29個の試料は陽性であった。これは33.7%に相当する。寛解頻度は、キャプシド抗原が形成された25才以上の女性で77.3%であった。一方30才以上の女性で82.4%ほどであった。組織学的に確認された重症の異形成又は上皮内癌に進行する可能性は、それぞれほんの22.7%及び17.6%にすぎなかった。

【0030】

57個の試料はキャプシド抗原の形成に陰性であった。これは66.2%に相当する。キャプシド抗原が検出されなかった25才以上の女性の場合、寛解は25%にしか見られないが、75%が進行を示した。一方、30才以上の女性の場合、寛解頻度は22.2%であった。77.8%が進行の判定を示した。

20

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/EP2004/003044

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 G01N33/569 G01N33/574 C07K14/025		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 G01N C07K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, BIOSIS		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DE 43 32 596 A (SAPP MARTIN JOSEF DR ; STREECK ROLF E DR (DE)) 30 March 1995 (1995-03-30) the whole document	1-17
X	WO 03/020975 A (ALLARD SUSAN JOYCE ; KARLSEN FRANK (NO); NORCHIP AS (NO)) 13 March 2003 (2003-03-13) das ganze Dokument; insbesondere S.34 und S. 36, Zeilen 5-8	1-17
X	US 5 985 610 A (LOWY DOUGLAS R ET AL) 16 November 1999 (1999-11-16) das ganze Dokument; insbesondere Spalte 1, Zeilen 8-12, Spalte 7, Zeile 49- Spalte 8, Zeile 10	1-17
	----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/>	Further documents are listed in the continuation of box C.	<input checked="" type="checkbox"/>
	Patent family members are listed in annex.	
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *Z* document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
19 October 2004	16/11/2004	
Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentkanal 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Lüdemann, S	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/003044

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6 165 471 A (ROSE ROBERT C ET AL) 26 December 2000 (2000-12-26) das ganze Dokument; insbesondere Ansprüche 28, 29 -----	1-17
A	MCMURRAY H R ET AL: "Biology of human papillomaviruses" INTERNATIONAL JOURNAL OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY, vol. 82, no. 1, February 2001 (2001-02), pages 15-33, XP002301425 ISSN: 0959-9673 the whole document -----	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/003044

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 4332596	A	30-03-1995	DE 4332596 A1	30-03-1995
WO 03020975	A	13-03-2003	WO 03020975 A2	13-03-2003
US 5985610	A	16-11-1999	US 5437951 A	01-08-1995
			US 2003219873 A1	27-11-2003
			US 2003050439 A1	13-03-2003
			AU 683220 B2	06-11-1997
			AU 4847593 A	29-03-1994
			CA 2143845 A1	17-03-1994
			EP 0662132 A1	12-07-1995
			JP 8504087 T	07-05-1996
			JP 2001333788 A	04-12-2001
			JP 2004208696 A	29-07-2004
			JP 2004194672 A	15-07-2004
			WO 9405792 A1	17-03-1994
			US 5618536 A	08-04-1997
			US 2003170271 A1	11-09-2003
			US 5756284 A	26-05-1998
			US 5709996 A	20-01-1998
			US 5871998 A	16-02-1999
			US 5744142 A	28-04-1998
			US 5716620 A	10-02-1998
			US 2004132162 A1	08-07-2004
			US 5855891 A	05-01-1999
			US 2002164350 A1	07-11-2002
US 6165471	A	26-12-2000	NONE	

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003044

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 G01N33/569 G01N33/574 C07K14/025		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RESEARCHIERTE GEBIETE		
Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole) IPK 7 G01N C07K		
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, BIOSIS		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Bez. Anspruch Nr.
X	DE 43 32 596 A (SAPP MARTIN JOSEF DR ; STREECK ROLF E DR (DE)) 30. März 1995 (1995-03-30) das ganze Dokument	1-17
X	WO 03/020975 A (ALLARD SUSAN JOYCE ; KARLSEN FRANK (NO); NORCHIP AS (NO)) 13. März 2003 (2003-03-13) das ganze Dokument; insbesondere S.34 und S. 36, Zeilen 5-8	1-17
X	US 5 985 610 A (LOWY DOUGLAS R ET AL) 16. November 1999 (1999-11-16) das ganze Dokument; insbesondere Spalte 1, Zeilen 8-12, Spalte 7, Zeile 49- Spalte 8, Zeile 10	1-17
	----- -/-	
<input checked="" type="checkbox"/>	Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	<input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie
<p>* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</p> <p>*A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>*E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>*O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>*P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>*T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>*X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindersicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>*Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindersicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>*Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 19. Oktober 2004		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 16/11/2004
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 6018 Patentlaan 2 NL - 2260 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Lüdemann, S

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/003044

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 6 165 471 A (ROSE ROBERT C ET AL) 26. Dezember 2000 (2000-12-26) das ganze Dokument; insbesondere Ansprüche 28, 29	1-17
A	MCMURRAY H R ET AL: "Biology of human papillomaviruses" INTERNATIONAL JOURNAL OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY, Bd. 82, Nr. 1, Februar 2001 (2001-02), Seiten 15-33, XP002301425 ISSN: 0959-9673 das ganze Dokument	1-17

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/003044

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 4332596	A	30-03-1995	DE 4332596 A1	30-03-1995
WO 03020975	A	13-03-2003	WO 03020975 A2	13-03-2003
US 5985610	A	16-11-1999	US 5437951 A	01-08-1995
			US 2003219873 A1	27-11-2003
			US 2003050439 A1	13-03-2003
			AU 683220 B2	06-11-1997
			AU 4847593 A	29-03-1994
			CA 2143845 A1	17-03-1994
			EP 0662132 A1	12-07-1995
			JP 8504087 T	07-05-1996
			JP 2001333788 A	04-12-2001
			JP 2004208696 A	29-07-2004
			JP 2004194672 A	15-07-2004
			WO 9405792 A1	17-03-1994
			US 5618536 A	08-04-1997
			US 2003170271 A1	11-09-2003
			US 5756284 A	26-05-1998
			US 5709996 A	20-01-1998
			US 5871998 A	16-02-1999
			US 5744142 A	28-04-1998
			US 5716620 A	10-02-1998
			US 2004132162 A1	08-07-2004
			US 5855891 A	05-01-1999
			US 2002164350 A1	07-11-2002
US 6165471	A	26-12-2000	KEINE	

フロントページの続き

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 ヒルフリヒ・ラルフ

ドイツ連邦共和国、ヒュンフェルデン、ツーム・レムベルク、24

Fターム(参考) 4B063 QA01 QA19 QQ02 QQ08 QQ79 QR32 QR35 QR48 QS34 QX01

专利名称(译)	癌症的早期诊断方法和用于此的检测试剂盒		
公开(公告)号	JP2006521104A	公开(公告)日	2006-09-21
申请号	JP2006504811	申请日	2004-03-23
[标]申请(专利权)人(译)	嘘过维埃尔温特图尔		
申请(专利权)人(译)	Buhina - 欧文		
[标]发明人	ヒルフリヒラルフ		
发明人	ヒルフリヒラルフ		
IPC分类号	C12Q1/70 C12Q1/28 G01N33/569 G01N33/53 C07K14/025 C12Q1/68 G01N33/574		
CPC分类号	C12Q1/708 C12Q1/6886		
FI分类号	C12Q1/70 C12Q1/28 G01N33/569.L G01N33/53.D		
F-TERM分类号	4B063/QA01 4B063/QA19 4B063/QQ02 4B063/QQ08 4B063/QQ79 4B063/QR32 4B063/QR35 4B063/QR48 4B063/QS34 4B063/QX01		
优先权	10313388 2003-03-25 DE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及使用人体样品诊断由人乳头瘤病毒(人乳头瘤病毒)或与人乳头瘤病毒有关的癌症或其预备步骤的方法。该方法涉及确定是否表达人乳头瘤病毒蛋白。病毒蛋白是衣壳蛋白,特别是主要的衣壳蛋白L1。本发明还涉及用于实施该方法的测试试剂盒。

特表2006-52
(P2006-52)
(43) 公表日 平成18年9月21日(2006.09.21)

(51) Int. Cl.	F I	テマコード(参考)
C12Q 1/70 (2006.01)	C12Q 1/70	4B063
C12Q 1/28 (2006.01)	C12Q 1/28	
G01N 33/569 (2006.01)	G01N 33/569	L
G01N 33/53 (2006.01)	G01N 33/53	D

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全1)

(21) 出願番号	特願2006-504811 (P2006-504811)	(71) 出願人	505358093 ブーヒナー・エルヴィン
(86) (22) 出願日	平成16年3月23日(2004.3.23)		ドイツ連邦共和国、65205 ヴィ
(85) 翻訳文提出日	平成17年11月18日(2005.11.18)		バーデン、フライヘルーフォン・シ
(86) 国際出願番号	PCT/EP2004/003044		ーン・ストラッセ、22アー
(87) 国際公開番号	W02004/085683	(74) 代理人	100069556
(87) 国際公開日	平成16年10月7日(2004.10.7)		弁理士 江崎 光史
(31) 優先権主張番号	10313388.7	(74) 代理人	100092244
(32) 優先日	平成15年3月25日(2003.3.25)		弁理士 三原 恒男
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)	(74) 代理人	100093919
			弁理士 奥村 義道
		(74) 代理人	100111486
			弁理士 蝦治澤 實