

【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11月28日(2019.11.28)

【公表番号】特表2019-502095(P2019-502095A)

【公表日】平成31年1月24日(2019.1.24)

【年通号数】公開・登録公報2019-003

【出願番号】特願2018-519871(P2018-519871)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/16 (2006.01)

A 6 1 K 35/16 (2015.01)

C 0 7 K 17/00 (2006.01)

C 1 2 N 9/99 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Z N A D

C 0 7 K 16/18

A 6 1 P 7/10

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 K 38/16

A 6 1 K 35/16 Z

C 0 7 K 17/00

C 1 2 N 9/99

【手続補正書】

【提出日】令和1年10月17日(2019.10.17)

【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】

切断高分子量キニンノーゲン(HMWK)を検出するためのイムノアッセイであって、

(i)切断HMWKと特異的に結合する第一の薬剤を固定化した支持要素を準備すること、

(ii)(i)の支持要素と、切断HMWKを含有することが疑われる生体試料と、を接触させること、

(iii)(ii)で得られた支持要素と、HMWKと結合する第二の薬剤であって標識とコンジュゲートされている第二の薬剤と、を接触させること、および

(iv)前記支持要素に直接的または間接的に結合した前記第二の薬剤の前記標識から放出されるシグナルを検出して、前記生体試料中の切断HMWKのレベルを決定することを含む、イムノアッセイ。

【請求項2】

前記第一の薬剤が、切断HMWKと特異的に結合する抗体であり、任意選択で前記抗体は559B-M004-B04であってもよい、請求項1に記載のイムノアッセイ。

【請求項3】

(i) 前記支持要素が96ウェルプレートである、

(ii) 段階(ii)の前に(i)の支持要素をブロッキング緩衝液とインキュベートする、

(iii) 前記第二の薬剤が、HMWKと結合するポリクローナル抗体、モノクローナル抗体または2種以上のモノクローナル抗体の混合物である、

(iv) 前記標識がシグナル放出物質である、

(v) 前記標識が受容体-リガンド対の要素であり、前記イムノアッセイが、段階(iv)の前に、前記支持要素と結合した(iii)の前記第二の薬剤と、前記受容体-リガンド対の他方の要素と、を接触させることをさらに含み、前記他方の要素がシグナル放出物質とコンジュゲートされており、任意選択で前記受容体-リガンド対はビオチンとストレプトアビジンであってもよい、

(vi) 段階(ii)をZnCl₂の存在下で実施する、

(vii) 前記生体試料はヒト対象から採取されたものである、および/または

(viii) ウェスタンブロットアッセイ、ELISAアッセイまたはラテラルフローアッセイである、

請求項1または2に記載のイムノアッセイ。

【請求項4】

前記生体試料が、1種以上のプロテアーゼ阻害剤を含む真空採血管に採取した血液試料から処理される血清試料または血漿試料である、請求項3に記載のイムノアッセイ。

【請求項5】

前記ヒト対象が疾患を有し、前記イムノアッセイが、段階(iv)で決定した切断HMWKのレベルに基づき、前記疾患がpKa1の介在によるものであるかどうかを判定することをさらに含み、前記生体試料中の切断HMWKのレベルが対照試料のレベルから逸脱していれば、前記疾患がpKa1の介在によるものであることを示している、請求項3または4に記載のイムノアッセイ。

【請求項6】

段階(iv)で決定した切断HMWKのレベルに基づき、前記ヒト対象が血漿カリクレインの介在による疾患を有するか、またはそのリスクがあるかを決定することをさらに含み、前記対象由来の生体試料の切断HMWKのレベルが対照試料の切断HMWKのレベルから逸脱していれば、前記対象が前記疾患を有するか、またはそのリスクがあると同定される、請求項3または4に記載のイムノアッセイ。

【請求項7】

前記対象が前記疾患を有すると同定された場合、前記疾患を治療するため前記対象に有効量の治療剤を投与することをさらに含む、請求項6に記載のイムノアッセイ。

【請求項8】

前記治療剤が、血漿カリクレイン(pKa1)阻害剤、ブラジキニン2受容体(B2R)阻害剤および/またはC1エステラーゼ阻害剤であり、任意選択で前記pKa1阻害剤は抗pKa1抗体または阻害ペプチドであってもよく、任意選択で前記治療剤はラナデルマブ、エカランチド、イカチパントまたはヒト血漿由来C1-INHであってもよい、請求項7に記載のイムノアッセイ。

【請求項9】

(i) 前記ヒト対象が前記疾患の治療を受けており、方法が、段階(iv)で決定した切断HMWKのレベルに基づき前記治療の有効性を評価することをさらに含み、前記対象由来の生体試料中の切断HMWKのレベルが対照試料のレベルから逸脱していれば、前記治療が有効であることを示している、

(ii) 切断HMWKのレベルに基づき前記対象に適した治療を特定することをさらに含む、

(i i i) 切断 H M W K のレベルに基づき、前記対象が前記疾患の治療の候補者であると同定することをさらに含む、または

(i v) 前記ヒト対象が H A E の病歴を有し、前記イムノアッセイが、切断 H M W K のレベルに基づき前記対象の疾患の発作のリスクを評価することをさらに含み、前記対象由来の生体試料中の切断 H M W K のレベルが対照試料のレベルから逸脱していれば、前記疾患の発作のリスクがあることを示しており、任意選択で、前記対象に疾患の発作のリスクがある場合、前記対象に治療剤を投与することをさらに含む、

請求項 3 または 4 に記載のイムノアッセイ。

【請求項 10】

前記ヒト対象が前記疾患の病歴を有し、任意選択で前記疾患は H A E であってもよい、請求項 3、4 または 6 ~ 9 のいずれか 1 項に記載のイムノアッセイ。

【請求項 11】

切断高分子量キニノーゲン (H M W K) と特異的に結合する、単離抗体。

【請求項 12】

5 5 9 B - M 0 0 4 - B 0 4 と同じエピトープと結合するか、または切断 H M W K との結合に関して 5 5 9 B - M 0 0 4 - B 0 4 と競合し、任意選択で 5 5 9 B - M 0 0 4 - B 0 4 と同じ重鎖相補性決定領域および軽鎖相補性決定領域を含んでもよい、請求項 11 に記載の単離抗体。

【請求項 13】

5 5 9 B - M 0 0 4 - B 0 4 である、請求項 12 に記載の単離抗体。

【請求項 14】

切断高分子量キニノーゲン (H M W K) を検出するためのキットであって、切断 H M W K と特異的に結合する第一の薬剤を含み、前記第一の薬剤が、請求項 11 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の抗体である、キット。

【請求項 15】

(i) H M W K と結合する第二の薬剤、支持要素またはその両方をさらに含む、

(i i) 前記支持要素が 9 6 ウェルプレートである、および/または

(i i i) 前記切断 H M W K を検出するための指示書をさらに含む、

請求項 14 に記載のキット。

【請求項 16】

インタクトの高分子量キニノーゲン (H M W K) および切断 H M W K の両方と結合する、単離抗体。

【請求項 17】

低分子量キニノーゲン (L M W K) と結合しない、請求項 16 に記載の単離抗体。

【請求項 18】

5 5 9 B - M 0 0 6 7 - E 0 2、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - G 0 7、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - E 0 9、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - C 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - H 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - D 0 8、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - C 0 7、5 5 9 B - M 0 0 2 1 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 1 - G 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 6 - G 1 2、5 5 9 B - M 0 0 4 2 - E 0 6、5 5 9 B - M 0 0 7 0 - H 1 0、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - D 0 1 もしくは 5 5 9 B - M 0 0 0 4 - E 0 8 と同じエピトープと結合するか、またはインタクトの H M W K および/もしくは切断 H M W K との結合に関して 5 5 9 B - M 0 0 6 7 - E 0 2、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - G 0 7、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - E 0 9、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - C 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - H 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - D 0 8、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - C 0 7、5 5 9 B - M 0 0 2 1 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 1 - G 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 6 - G 1 2、5 5 9 B - M 0 0 4 2 - E 0 6、5 5 9 B - M 0 0 7 0 - H 1 0、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - D 0 1 もしくは 5 5 9 B - M 0 0 0 4 - E 0 8 と競合し、任意選択で 5 5 9 B - M 0 0 6 7 - E 0 2、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - G 0 7、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - E 0 9、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - C 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - H 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - D 0 8、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - C 0 7、5 5 9 B - M 0 0 2 1 - G 1 1

- G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 1 - G 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 6 - G 1 2、5 5 9 B - M 0 0 4 2 - E 0 6、5 5 9 B - M 0 0 7 0 - H 1 0、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - D 0 1 または 5 5 9 B - M 0 0 0 4 - E 0 8 と同じ重鎖 C D R および軽鎖 C D R を含んでもよく、任意選択で 5 5 9 B - M 0 0 6 7 - E 0 2、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - G 0 7、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - E 0 9、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - C 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - H 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 9 - D 0 8、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - C 0 7、5 5 9 B - M 0 0 2 1 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 1 - G 0 6、5 5 9 B - M 0 0 3 6 - G 1 2、5 5 9 B - M 0 0 4 2 - E 0 6、5 5 9 B - M 0 0 7 0 - H 1 0、5 5 9 B - M 0 0 6 8 - D 0 1 および 5 5 9 B - M 0 0 0 4 - E 0 8 からなる群より選択されてもよい、請求項 1 7 に記載の単離抗体。

【請求項 1 9】

L M W K とともに結合する、請求項 1 6 に記載の単離抗体。

【請求項 2 0】

5 5 9 B - M 0 0 6 9 - C 0 9、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - F 0 4、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - C 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 7 - H 0 1、5 5 9 B - M 0 0 1 9 - E 1 2、5 5 9 B - X 0 0 0 4 - B 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 8 - D 1 2、5 5 9 B - M 0 0 5 3 - G 0 1、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - H 0 3、5 5 9 B - M 0 0 1 7 - H 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - F 0 5、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - H 0 9、5 5 9 B - M 0 0 4 3 - C 0 6、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - A 0 8、5 5 9 B - M 0 0 5 4 - B 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 7 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 4 - H 0 2 もしくは 5 5 9 B - M 0 0 6 5 - B 1 0 と同じエピトープと結合するか、またはインタクトの H M W K、切断 H M W K および / もしくは L M W K との結合に関して 5 5 9 B - M 0 0 6 9 - C 0 9、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - F 0 4、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - C 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 7 - H 0 1、5 5 9 B - M 0 0 1 9 - E 1 2、5 5 9 B - X 0 0 0 4 - B 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 8 - D 1 2、5 5 9 B - M 0 0 5 3 - G 0 1、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - H 0 3、5 5 9 B - M 0 0 1 7 - H 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - F 0 5、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - H 0 9、5 5 9 B - M 0 0 4 3 - C 0 6、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - A 0 8、5 5 9 B - M 0 0 5 4 - B 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 7 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 4 - H 0 2 もしくは 5 5 9 B - M 0 0 6 5 - B 1 0 と競合し、任意選択で 5 5 9 B - M 0 0 6 9 - C 0 9、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - F 0 4、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - C 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 7 - H 0 1、5 5 9 B - M 0 0 1 9 - E 1 2、5 5 9 B - X 0 0 0 4 - B 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 8 - D 1 2、5 5 9 B - M 0 0 5 3 - G 0 1、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - H 0 3、5 5 9 B - M 0 0 1 7 - H 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - F 0 5、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - H 0 9、5 5 9 B - M 0 0 4 3 - C 0 6、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - A 0 8、5 5 9 B - M 0 0 5 4 - B 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 7 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 4 - H 0 2 または 5 5 9 B - M 0 0 6 5 - B 1 0 と同じ重鎖 C D R および軽鎖 C D R を含んでもよく、任意選択で 5 5 9 B - M 0 0 6 9 - C 0 9、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - F 0 4、5 5 9 B - M 0 0 4 4 - C 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 7 - H 0 1、5 5 9 B - M 0 0 1 9 - E 1 2、5 5 9 B - X 0 0 0 4 - B 0 5、5 5 9 B - M 0 0 4 8 - D 1 2、5 5 9 B - M 0 0 5 3 - G 0 1、5 5 9 B - M 0 0 3 8 - H 0 3、5 5 9 B - M 0 0 1 7 - H 0 8、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - F 0 5、5 5 9 B - M 0 0 3 5 - H 0 9、5 5 9 B - M 0 0 4 3 - C 0 6、5 5 9 B - M 0 0 0 3 - A 0 8、5 5 9 B - M 0 0 5 4 - B 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 7 - G 1 1、5 5 9 B - M 0 0 6 4 - H 0 2 および 5 5 9 B - M 0 0 6 5 - B 1 0 からなる群より選択されてもよい、請求項 1 9 に記載の単離抗体。

【請求項 2 1】

試料中の切断高分子量キニノーゲン (H M W K) を検出するための方法であって、

(i) 切断 H M W K を含有することが疑われる試料と、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の抗体と、を接触させること、

(i i) 段階 (i) で形成された切断 H M W K と前記抗体の複合体を測定すること、および

(i i i) 段階 (i i) の結果に基づき前記試料中の切断 H M W K のレベルを決定することを含む、方法。

【請求項 2 2】

(i) 前記試料が、対象から得られた生体試料である、

(i i) 前記生体試料が、血清試料または血漿試料である、および / または

(i i i) 前記対象がヒト患者である、

請求項 2 1 に記載の方法。

【請求項 2 3】

1 種以上のプロテアーゼ阻害剤を含む真空採血管に前記生体試料を採取することをさらに含む、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 2 4】

酵素結合免疫測定法 (E L I S A)、イムノプロットティングアッセイまたはラテラルフローアッセイを用いて実施する、請求項 2 1 ~ 2 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 5】

(i) 前記対象が疾患を有し、前記方法が、段階 (i i i) で決定した切断 H M W K のレベルに基づき、前記疾患が p K a 1 の介在によるものであるかどうかを決定することをさらに含み、前記試料中の切断 H M W K のレベルが対照試料のレベルから逸脱していれば、前記疾患が p K a 1 の介在によるものであることを示している、または

(i i) 段階 (i i i) で決定した切断 H M W K のレベルに基づき、前記対象が、血漿カリクレインの介在による障害を有するかどうか、またはそのリスクがあるかどうかを決定することをさらに含み、前記対象由来の試料の切断 H M W K のレベルが、対照試料の切断 H M W K のレベルから逸脱していれば、前記対象が、前記障害を有するか、またはそのリスクがあると同定される、

請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 2 6】

前記対象が前記障害を有すると同定された場合、前記障害を治療するため前記対象に有効量の治療剤を投与することをさらに含む、請求項 2 5 に記載の方法。

【請求項 2 7】

前記治療剤が、血漿カリクレイン (p K a 1) 阻害剤、ブラジキニン 2 受容体 (B 2 R) 阻害剤および / または C 1 エステラーゼ阻害剤であり、任意選択で p K a 1 阻害剤は抗 p K a 1 抗体または阻害ペプチドであってもよく、任意選択で前記治療剤はラナデルマブ、エカランチド、イカチバントまたはヒト血漿由来 C 1 - I N H であってもよい、請求項 2 6 に記載の方法。

【請求項 2 8】

(i) 前記対象が、前記障害の治療を受けているヒト患者であり、前記方法が、段階 (i i i) で決定した切断 H M W K のレベルに基づき前記治療の有効性を評価することをさらに含み、前記対象由来の試料中の切断 H M W K のレベルが対照試料のレベルから逸脱していれば、前記治療が有効であることを示している、または

(i i) 前記ヒト患者が前記疾患の病歴を有しており、任意選択で前記疾患は H A E であってもよい、

請求項 2 3 または 2 4 に記載の方法。

【請求項 2 9】

前記切断 H M W K のレベルに基づき前記対象に適した治療を特定することをさらに含む、または切断 H M W K のレベルに基づき、前記対象が前記疾患の治療の候補者であると同定することをさらに含む、請求項 2 3 ~ 2 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記ヒト患者が H A E の病歴を有し、前記方法が、切断 H M W K のレベルに基づき前記対象の疾患の発作のリスクを評価することをさらに含み、前記対象由来の試料中の切断 H M W K のレベルが対照試料のレベルから逸脱していれば、前記疾患の発作のリスクを示し

ており、任意選択で、前記対象に疾患の発作のリスクがある場合、前記対象に治療剤を投与することをさらに含んでもよい、請求項23～25のいずれか1項に記載の方法。

【請求項31】

段階(i)を $ZnCl_2$ の存在下で実施する、請求項21～30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	JP2019502095A5	公开(公告)日	2019-11-28
申请号	JP2018519871	申请日	2016-10-19
[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 フォーセットライアン コシックジャニャ		
发明人	セクストン,ダニエル,ジェー. フォーセット,ライアン コシック,ジャニャ		
IPC分类号	G01N33/53 C07K16/18 A61P7/10 A61K45/00 A61K39/395 A61K38/16 A61K35/16 C07K17/00 C12N9/99		
CPC分类号	G01N33/6893 C07K16/36 G01N33/54306 G01N33/86 G01N2333/745 G01N2800/50		
FI分类号	G01N33/53.ZNA.D C07K16/18 A61P7/10 A61K45/00 A61K39/395.D A61K39/395.N A61K38/16 A61K35/16.Z C07K17/00 C12N9/99		
F-TERM分类号	4C084/AA02 4C084/AA17 4C084/BA44 4C084/CA53 4C084/NA20 4C084/ZA83 4C085/AA13 4C085/AA14 4C085/BB11 4C085/EE01 4C087/AA01 4C087/AA02 4C087/BB35 4C087/NA20 4C087/ZA83 4H045/AA11 4H045/AA30 4H045/BA10 4H045/BA60 4H045/CA40 4H045/DA75 4H045/DA76 4H045/EA50		
代理人(译)	Iwahori明代		
优先权	62/335311 2016-05-12 US 62/243505 2015-10-19 US		
其他公开文献	JP2019502095A		

摘要(译)

本公开提供了以高灵敏度和特异性检测裂解的高分子量激肽原 (HMWK) 的免疫测定法, 以及与裂解的HMWK特异性结合的分离的抗体。 [选择图]图9