

【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6月11日(2020.6.11)

【公表番号】特表2019-522785(P2019-522785A)

【公表日】令和1年8月15日(2019.8.15)

【年通号数】公開・登録公報2019-033

【出願番号】特願2018-561053(P2018-561053)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 1 2 Q 1/686 (2018.01)

C 1 2 Q 1/6851 (2018.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 R

G 0 1 N 33/53 M

C 1 2 Q 1/686 Z

C 1 2 Q 1/6851 Z

C 1 2 N 15/09 Z

【手続補正書】

【提出日】令和2年4月17日(2020.4.17)

【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】

患者におけるループス又はプレループスを同定する方法であって、

患者の血液試料を受け取ることと、

前記血液試料に対して1又は複数の第1の細胞結合性補体活性化産物(CB-CAP)アッセイを行ない、患者の1又は複数の第1のCB-CAPレベルを含む患者の血液試料データを生成することと、

前記第1のCB-CAPのそれぞれの対照レベルを含む対照データセットにアクセスすることと、

患者の前記第1のCB-CAPレベルを前記対照レベルと比較して、患者の前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高いかどうかを判定することと、を含み、

患者の前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高い場合は、

患者がループスを有するとの決定、又は、ループスを発症するリスクが高いと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、

患者の前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高くない場合は、

患者のゲノムの中にC4遺伝子コピー数を含む遺伝子コピー数データセットにアクセスし、C4遺伝子コピー数がC4遺伝子コピー閾値レベルを超えるか否かを判定し、

前記C4遺伝子コピー数が前記C4遺伝子コピー閾値レベルに等しいか又はそれを超える場合は、患者はループスを有していないとの決定、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるべきでないとの決定をすることを含み、

前記C4遺伝子のコピー数が前記C4遺伝子のコピー閾値レベルを超えていない場合は、その患者のC4 GCNの減少程度によって決定される補正因子を計算し、1又は複数の前記第1のCB-CAPレベルに補正因子を掛け算して1又は複数の補正されたCB-

C A Pレベルを作成し、前記C B - C A Pのそれぞれの前記対照レベルを含む前記対照データセットにアクセスし、患者の補正されたC B - C A Pレベルを前記対照レベルと比較して、患者の補正されたC B - C A Pレベルが、前記対照レベルより高いかどうかを判定し、補正されたC B - C A Pレベルが前記対照レベルよりも高い場合は、患者がループスを有するとの決定、又は、ループスを発症するリスクが高いと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、及び

患者がループスを有するか、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるかどうかの表示を含む報告を作成することと、を含む、方法。

【請求項2】

患者からゲノムDNAの試料を得ることと、

前記患者のゲノムのC 4 A及びC 4 Bのそれぞれに対する患者のC 4 遺伝子コピー数を決定することと、をさらに含む、請求項1の方法。

【請求項3】

前記C 4 遺伝子コピー数は、C 4 A 遺伝子コピー数又はC 4 B 遺伝子コピー数を含む、請求項1の方法。

【請求項4】

前記C 4 遺伝子コピー閾値レベルを決定することをさらに含み、前記決定は、

前記対照データセットにアクセスすることと、

前記対照データセットの患者毎に遺伝子コピー数の平均値又は中央値を同定することと

、
前記C 4 遺伝子のコピー数を、同定された遺伝子コピー数の平均値又は中央値から1又は複数の標準偏差に等しいレベルとして設定すること、とによって行われる、請求項1の方法。

【請求項5】

前記第1のC B - C A Pレベルは、T - C 4 d、B - C 4 d、又はE - C 4 dのうちの1又は複数のものに対する測定値を含む、請求項1の方法。

【請求項6】

患者がループスを有するとの決定、又はループスを発症するリスクが高いことを示すとして分類されるべきであるとの決定は、

患者が分類基準の少なくとも閾値レベルを満たす場合、その患者はループスを有すると決定することと、

患者が前記分類基準の少なくとも閾値レベルを満たさないが、前記基準の少なくとも1つを満たす場合、その患者はループス発症リスクが高いことを示すとして分類することと、を含む、請求項1の方法。

【請求項7】

前記分類基準は、漿膜炎、口腔潰瘍、関節炎、光線過敏性、血液疾患、腎障害、抗核抗体、免疫現象、神経障害、蝶形紅斑及び円板状紅斑を含む、請求項6の方法。

【請求項8】

患者のループス又はプレループスを診断する方法であって、

患者の血液試料を受け取ることと、

前記血液試料に対して1又は複数の第1の細胞結合性補体活性化産物(C B - C A P)アッセイを行なって、前記患者の1又は複数の第1のC B - C A Pレベルを含む血液試料データを生成することと、

前記第1のC B - C A Pのそれぞれの対照レベルを含む対照データセットにアクセスすることと、

患者の前記第1のC B - C A Pレベルを前記対照レベルと比較して、患者の前記第1のC B - C A Pレベルが前記対照レベルよりも高いかどうかを判定することと、を含み、

患者レベルの前記第1のC B - C A Pレベルが前記対照レベルよりも高い場合は、

患者がループスを有するとの決定、又は、ループスを発症するリスクが高いと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、

患者レベルの前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高くない場合、
患者のゲノムの中にC4遺伝子コピー数を含む遺伝子コピー数データセットにアクセスし、前記C4遺伝子コピー数が前記C4遺伝子コピー閾値レベルを超えるか否かを判定し、

前記C4遺伝子コピー数が前記C4遺伝子コピーの閾値レベルに等しいか又はそれを超える場合は、患者がループスを有していないとの決定、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるべきでないとの決定をすることを含み、

前記C4遺伝子コピー数が前記C4遺伝子コピー閾値レベルを超えていない場合は

患者の1又は複数の第2のCB-CAPレベルを同定し、患者の前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルを、前記データセットの中の1又は複数の第2のCB-CAPの対照レベルと比較して、前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルが、前記1又は複数の第2のCB-CAPの前記対照レベルよりも高いかどうかを判定し、

前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルが、前記1又は複数のCB-CAPレベルの前記対照レベルよりも高い場合、患者がループスを有するとの決定、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、

前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルが、前記1又は複数のCB-CAPレベルの前記対照レベルより高くない場合、患者がループスを有していないとの決定、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるべきでないとの決定をすることを含み、及び

患者がループスを有するか、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるかどうかの表示を含む報告を作成することと、を含む、方法。

【請求項9】

患者からゲノムDNAの試料を得ることと、

前記患者のゲノムのC4A及びC4Bのそれぞれに対する患者のC4遺伝子コピー数を決定することと、をさらに含む、請求項8の方法。

【請求項10】

前記C4遺伝子コピー数は、C4A遺伝子コピー数又はC4B遺伝子コピー数を含む、請求項8の方法。

【請求項11】

前記第1のCB-CAPレベルは、T-C4d、B-C4d、又はE-C4dのうちの1又は複数のものに対する測定値を含む、請求項8の方法。

【請求項12】

前記第1のCB-CAPレベルは、T-C4d及びB-C4dの測定値を含み、前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルは、E-C4dの測定値を含む、請求項8の方法。

【請求項13】

第1のCB-CAPレベルは、E-C4d及びB-C4dの測定値を含み、1又は複数の第2のCB-CAPレベルは、T-C4dの測定値を含む、請求項8の方法。

【請求項14】

患者における全身性エリテマトーデスの疾病活性をモニタリングする方法であって、患者の血液試料を受け取ることと、

前記血液試料に対して1又は複数の細胞結合性補体活性化産物(CB-CAP)アッセイを行ない、患者の1又は複数の第1のCB-CAPレベルを含む患者の血液試料データを生成することと、

その時以前に同じ患者から得た血液試料の中で測定されたCB-CAPのそれぞれに対するレベルを含む対照データセットにアクセスすることと、

患者の前記CB-CAPレベルを前記対照レベルと比較して、前記CB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高いかどうかを判定することと、を含み、

患者の前記CB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高い場合は、

患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、

患者の前記 C B - C A P レベルが前記対照レベルよりも高くない場合は、
 患者のゲノムの中に C 4 遺伝子コピー数を含む遺伝子コピー数データセットにアクセスし、前記 C 4 遺伝子コピー数が前記 C 4 遺伝子コピー閾値レベルを超えるか否かを判定し、
 前記 C 4 遺伝子コピー数が前記 C 4 遺伝子コピーの閾値レベルに等しいか又はそれを超える場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いと分類されるべきでないとの決定をすることを含み、
 前記 C 4 遺伝子コピー数が前記 C 4 遺伝子コピーの閾値レベルを超えていない場合は、その患者の値を前記対照レベルと追加の比較を行なうことを含み、及び
 患者の全身性エリテマトーデスの疾病活性レベルの表示を含む報告を作成することと、
 を含み、
前記患者の値を前記対照レベルと追加の比較を行なうことは、
患者の C 4 G C N の減少程度によって決定される補正因子を計算することと、
1 又は複数の前記第 1 の C B - C A P レベルに前記補正因子を掛け算して 1 又は複数の補正された C B - C A P レベルを作成することと、
その時以前に同じ患者から得た血液試料の中で測定された C B - C A P のそれぞれに対するレベルを含む前記対照データセットにアクセスすることと、
患者の補正された C B - C A P レベルを前記対照レベルと比較して、患者の補正された C B - C A P レベルが、前記対照レベルより高いかどうかを判定することと、を含み、
補正された C B - C A P レベルが前記対照レベルよりも高い場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いことを示すと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、
患者の補正された C B - C A P レベルが前記対照レベルよりも高くない場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いことを示すと分類されるべきでないとの決定をすることを含む、方法。

【請求項 15】

患者の値を前記対照レベルと追加の比較を行なうことは、
 患者の 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルを同定することと、
 その時以前に同じ患者から得た血液試料の中で測定された前記第 1 の C B - C A P のそれぞれに対するレベルを含む対照データセットにアクセスすることと、
 患者の前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルを、前記データセットの前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P に対する対照レベルと比較して、前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルが、前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P の対照レベルより高いかどうかを判定することと、を含み、
 前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルが、前記 1 又は複数の C B - C A P の前記対照レベルよりも高い場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いことを示すと分類されるべきであるとの決定をすることを含み、
 前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルが、前記 1 又は複数の C B - C A P の前記対照レベルよりも高くない場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いことを示すと分類されるべきでないとの決定をすることを含む、請求項 14 の方法。

【請求項 16】

前記第 1 の C B - C A P レベルは、T - C 4 d、B - C 4 d、又は E - C 4 d のうちの 1 又は複数のものに対する測定値を含む、請求項 14 の方法。

【請求項 17】

前記第 1 の C B - C A P レベルは、T - C 4 d 及び B - C 4 d の測定値を含み、前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルは、E - C 4 d の測定値を含む、請求項 15 の方法。

【請求項 18】

前記第 1 の C B - C A P レベルは、E - C 4 d 及び B - C 4 d の測定値を含み、前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルは、T - C 4 d の測定値を含む、請求項 15 の方法。

。

【請求項 19】

患者のループス分類を判定するシステムであって、

対照被験体集団の血液試料データの対照データセットを保有するデータ保存装置であって、前記対照被験体集団の第1グループの被験体はループスを有することが知られており、前記対照被験体集団の第2グループの被験体はループスを有しないことが知られており、前記血液試料データが、各被験体の細胞結合性補体活性化産物(CB-CAP)のレベルを含む、データ保存装置と、

処理デバイスと、

前記処理デバイスに対して下記ステップの実行を指令するよう構成されたプログラミング命令を含むコンピュータ可読媒体であって、前記ステップが、

患者の1又は複数の第1のCB-CAPレベル血液試料セットを受け取ることと、

前記第1のCB-CAPのそれぞれの対照レベルを含む対照データセットにアクセスすることと、

患者の前記第1のCB-CAPレベルを前記対照レベルと比較して、患者の前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高いかどうかを判定することと、を含み、

患者の前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高い場合は、

その患者を、ループスを有する分類、又はループスを発症するリスクが高いことを示す分類に区分することを含み、

患者の前記第1のCB-CAPレベルが前記対照レベルよりも高くない場合は、

患者のゲノムの中にC4遺伝子コピー数を含む遺伝子コピー数データセットにアクセスし、前記C4遺伝子コピー数が前記C4遺伝子コピー閾値レベルを超えるか否かを判定し、

前記C4遺伝子コピー数が前記C4遺伝子コピー閾値レベルに等しいか又はそれを超える場合は、患者を、ループスを有していない分類、又はループスを発症するリスクが高いことを示さない分類に区分することを含み、

前記C4遺伝子のコピー数が前記C4遺伝子のコピー閾値レベルを超えていない場合は、その患者の値を前記対照レベルと追加の比較を行なうことを含み、

患者がループスを有するか、又はループスを発症するリスクが高いと分類されるかどうかの表示を含む報告を作成することを含む、ステップである、コンピュータ可読媒体と、
を含み、

前記プログラミング命令において、前記患者の値を前記対照レベルと追加の比較を行なうことは、

患者の1又は複数の第2のCB-CAPレベルを同定することと、

患者の前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルを、前記データセットの中の1又は複数の第2のCB-CAPに対する対照レベルと比較して、前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルが、前記1又は複数の第2のCB-CAPの対照レベルより高いかどうかを判定することと、を含み、

前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルが、前記1又は複数のCB-CAPの対照レベルよりも高い場合は、その患者を、ループスを有する分類、又はループスを発症するリスクが高いことを示す分類に区分し、

前記1又は複数の第2のCB-CAPレベルが、前記1又は複数のCB-CAPの対照レベルよりも高くない場合は、患者を、ループスを有していない分類、又はループスを発症するリスクが高いことを示さない分類に区分するよう、指令することを含む、システム

。

【請求項 20】

前記患者の値を前記対照レベルと追加の比較を行なうことは、

患者の1又は複数の第2のCB-CAPレベルを同定することと、

その時以前に同じ患者から得た血液試料の中で測定された前記第1のCB-CAPのそれぞれに対するレベルを含む前記対照データセットにアクセスすることと、

患者の前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルを、前記データセット中の 1 又は複数の第 2 の C B - C A P の対照レベルと比較して、前記第 2 の C B - C A P レベルが、前記第 1 又は複数の第 2 の C B - C A P の対照レベルよりも高いかどうかを判定することと、を含み、

前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルが、前記 1 又は複数の C B - C A P の対照レベルよりも高い場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いことを示すと分類されるべきであると決定し、

前記 1 又は複数の第 2 の C B - C A P レベルが、前記 1 又は複数の C B - C A P の対照レベルよりも高くない場合は、患者は全身性エリテマトーデス活性のレベルが高いことを示すと分類されるべきでないと決定するよう、指令することを含む、請求項 19 のシステム。

【請求項 2 1】

前記対照データセットにアクセスし、

前記対照データセットの患者毎に遺伝子コピー数の平均値又は中央値を同定し、

前記 C 4 遺伝子のコピー数を、同定された遺伝子コピー数の平均値又は中央値から 1 又は複数の標準偏差に等しいレベルとして設定するよう、追加のプログラミング命令をさらに含む、請求項 19 のシステム。

【請求項 2 2】

前記処理デバイスに対して、患者が 1 又は複数の分類基準に該当するかどうかを判定することを指令するよう構成された追加の命令をさらに含み、

前記命令が、前記処理デバイスに対して、患者をループスを有する分類に区分すること、又はループスを発症するリスクが高いことを示す分類に区分することを指令し、前記分類基準を用いて、患者をループスを有する分類に区分するか、又はループスを発症するリスクが高いことを示す分類に区分するかを判定する命令をさらに含む、請求項 19 のシステム。

| | | | |
|-------------|--|---------|------------|
| 专利名称(译) | <无法获取翻译> | | |
| 公开(公告)号 | JP2019522785A5 | 公开(公告)日 | 2020-06-11 |
| 申请号 | JP2018561053 | 申请日 | 2017-05-24 |
| 申请(专利权)人(译) | 阿勒格尼歌手研究所 研究所在全国儿童医院 | | |
| [标]发明人 | アハーンジョセフエム リウチャウチン マンツイスーザンエム | | |
| 发明人 | アハーン,ジョセフ,エム. リウ,チャウ-チン マンツイ,スーザン,エム. ユ,シー.,ユン | | |
| IPC分类号 | G01N33/53 C12Q1/686 C12Q1/6851 C12N15/09 | | |
| FI分类号 | G01N33/53.R G01N33/53.M C12Q1/686.Z C12Q1/6851.Z C12N15/09.Z | | |
| F-TERM分类号 | 4B063/QA01 4B063/QA17 4B063/QA19 4B063/QQ03 4B063/QQ42 4B063/QR08 4B063/QR32 4B063/QR62 4B063/QS25 4B063/QS34 4B063/QX02 | | |
| 优先权 | 62/340780 2016-05-24 US | | |
| 其他公开文献 | JP2019522785A | | |

摘要(译)

将细胞结合的补体激活产物 (CB-CAP) 的分析与C4基因拷贝数的确定结合, 作为狼疮和/或前环诊断和监测的生物标志物。 [选择]图2