

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第6193806号
(P6193806)

(45) 発行日 平成29年9月6日(2017.9.6)

(24) 登録日 平成29年8月18日(2017.8.18)

(51) Int.Cl.

F I

GO 1 N 33/68 (2006.01)

GO 1 N 33/68

GO 1 N 33/53 (2006.01)

GO 1 N 33/53

D

請求項の数 5 外国語出願 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2014-105017 (P2014-105017)
 (22) 出願日 平成26年5月21日 (2014.5.21)
 (65) 公開番号 特開2014-228547 (P2014-228547A)
 (43) 公開日 平成26年12月8日 (2014.12.8)
 審査請求日 平成26年5月22日 (2014.5.22)
 (31) 優先権主張番号 102118255
 (32) 優先日 平成25年5月23日 (2013.5.23)
 (33) 優先権主張国 台湾 (TW)

(73) 特許権者 504007741
 國立中央大學
 台灣、タオイェン シティ、チョンリー
 ディストリクト、チョンダー ロード、
 ナンバー 300
 NO. 300, Jhongda Road,
 Jhongli District,
 Taoyuan City, TAI
 WAN
 (74) 代理人 100108453
 弁理士 村山 靖彦
 (74) 代理人 100064908
 弁理士 志賀 正武
 (74) 代理人 100089037
 弁理士 渡邊 隆

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 腫瘍壊死因子受容体関連因子7を全身性エリテマトーデスのバイオマーカーとする用途、全身性エリテマトーデスを患う人を検出する方法およびキット

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

腫瘍壊死因子受容体関連因子7 (T R A F 7) を全身性エリテマトーデス (S L E) の検出のためのバイオマーカーとして使用する方法。

【請求項 2】

S L E の疑いのある患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率と正常な人の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率を比較するステップ

を含む、請求項 1 に記載の腫瘍壊死因子受容体関連因子7 (T R A F 7) を全身性エリテマトーデス (S L E) の検出のためのバイオマーカーとして使用する方法。

【請求項 3】

前記患者の前記血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の前記比率が、前記正常な人の前記血漿試料中の 1 . 3 ~ 1 . 5 倍である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

タンパク質定量法を用いて T R A F 7 の濃度を測定することをさらに含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

前記タンパク質定量法が、酵素結合免疫吸着法 (E L I S A) を含む、請求項 4 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

10

20

【 0 0 0 1 】

本発明は、タンパク質バイオマーカー、検出方法および検出キットに関するものであり、特に、全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus, SLE) のバイオマーカー、全身性エリテマトーデスを患う人を検出する方法およびキットに関するものである。

【 背景技術 】

【 0 0 0 2 】

全身性エリテマトーデス (SLE) は、非常に複雑な自己免疫疾患であり、リウマチ病学 (rheumatology) の医師にとってかなり治りにくい病気である。また、SLEは、狼瘡 (lupus) とも称し、女性に好発する全身性自己免疫疾患で、免疫応答を起こして遍在する自己抗原 (大部分は細胞核内の核酸およびその結合タンパク質である) に対して様々な自己抗体を生成する。dsDNA抗体は、SLEに対し特異的である。SLEの臨床症状は、総括的で変わりやすく、臨床疾患経過 (disease course) は、良くなったり悪くなったりを繰り返す。例えば、発疹、光敏感症、口腔潰瘍、関節炎、肋膜炎、心膜炎、糸球体腎炎、神経症状 (痙攣)、溶血性貧血、白血球減少症、血小板減少症等が挙げられる。現在のSLEの診断は、主に、臨床症状と異常試験に基づいて行われる。

【 先行技術文献 】

【 非特許文献 】

【 0 0 0 3 】

【非特許文献 1】MORITA ET AL., "TRAF7 Sequesters c-Myb to the Cytoplasm by Stimulating Its Sumoylation", Mol Biol Cell 16(11), November, 2005, pp. 5433-5444.

【非特許文献 2】SCUDIERO ET AL., "Tumor Necrosis Factor (TNF) Receptor-associated Factor 7 Is Required for TNF α -induced Jun NH2-terminal Kinase Activation and Promotes Cell Death by Regulating Polyubiquitination and Lysosomal Degradation of c-FLIP protein," J Biol Chem 287 (8), Feb. 17, 2012, pp. 6053-6061.

【非特許文献 3】TSIKITIS ET AL., "Traf7, a MyoD1 transcriptional target, regulates nuclear factor- κ B activity during myogenesis" EMBO Rep 11(12), Oct. 15, 2010, pp. 969-976.

【非特許文献 4】Xu et al., "TRAF7 potentiates MEKK3-induced AP1 and CHOP Activation and induces apoptosis" Journal of Biological Chemistry 279(17), March 4, 2004, pp. 17278-17282.

【非特許文献 5】YOSHIDA ET AL., "The Tumor Suppressor Cyclindromatosis (CYLD) Acts as a Negative Regulator for Toll-like Receptor 2 Signaling via Negative Cross-talk with TRAF6 AND TRAF7. Journal of Biological Chemistry 280(49), Oct. 17, 2005, pp. 41111 - 41121.

【非特許文献 6】ZOTTI ET AL., "TRAF7 Protein Promotes Lys-29-linked Polyubiquitination of I κ B Kinase (IKK γ)/NF- κ B Essential Modulator (NEMO) and p65/RelA Protein and Represses NF- κ B Activation," J Biol Chem 286(26), April 25, 2011, pp. 22924-22933.

【非特許文献 7】Hildebrand JM, Yi Z, Buchta CM, Poovassery J, Stunz LL, Bishop GA: Roles of tumor necrosis factor receptor associated factor 3 (TRAF3) and TRAF5 in immune cell functions. Immunol Rev 2011, 244:55 - 74.

【非特許文献 8】Gravallese EM, Galson DL, Goldring SR, Auron PE: The role of TNF-receptor family members and other TRAF-dependent receptors in bone resorption. Arthritis Res 2001, 3:6 - 12.

【非特許文献 9】Oda S, Schroder M, Khan AR: Structural basis for targeting of human RNA helicase DDX3 by poxvirus protein K7. Structure 2009, 17:1528 - 1537.

【非特許文献 10】Wang D, Fang L, Li P, Sun L, Fan J, Zhang Q, Luo R, Liu X, Li K, Chen H, et al: The leader proteinase of foot-and-mouth disease virus negatively regulates the type I interferon pathway by acting as a viral deubiquitinase. J

10

20

30

40

50

Virol 2011, 85:3758 - 3766.

【非特許文献 1 1】Namjou B, Choi CB, Harley IT, Alarcon-Riquelme ME, Kelly JA, Glenn SB, Ojwang JO, Adler A, Kim K, Gallant CJ, et al: Evaluation of TRAF6 in a large multiethnic lupus cohort. Arthritis Rheum 2012, 64:1960 - 1969.

【非特許文献 1 2】Netea MG, Wijmenga C, O'Neill LA: Genetic variation in Toll-like receptors and disease susceptibility. Nat Immunol 2012, 13:535 - 542.

【非特許文献 1 3】Muppidi JR, Tschopp J, Siegel RM: Life and death decisions: secondary complexes and lipid rafts in TNF receptor family signal transduction. Immunity 2004, 21:461 - 465.

【非特許文献 1 4】Twohig JP, Cuff SM, Yong AA, Wang EC: The role of tumor necrosis factor receptor superfamily members in mammalian brain development, function and homeostasis. Rev Neurosci 2011, 22:509 - 533.

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、SLEの症状は多様であるため、初期段階の患者を診断するのは容易ではなく、その結果、病気を発見した時には腎臓等の臓器障害を伴っている可能性があり、重症の場合には、腎透析が必要となることもある。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明は、患者がSLEを患っているかどうかを検出するために、腫瘍壊死因子受容体関連因子7 (TRAF7) を全身性エリテマトーデス (SLE) のバイオマーカーとする用途を提供する。

本発明は、人がSLEを患っているかどうかを確定するために、SLEを患う人を検出する方法を提供する。

【0006】

本発明は、人がSLEを患っているかどうかを検出するために、SLEを患う人を検出するキットをさらに提供する。

【0007】

本発明の1つの実施形態において、本発明の腫瘍壊死因子受容体関連因子7 (tumor necrosis factor receptor-associated factor 7, TRAF7) は、SLEのバイオマーカーとして使用される。

【0008】

本発明の1つの実施形態において、本発明のSLEを患う人を検出する方法は、以下のステップを含む。まず、SLEの疑いのある患者から血漿試料を採取する。そして、患者の血漿試料中の総タンパク質に対するTRAF7の比率と正常な人の血漿試料中の総タンパク質に対するTRAF7の比率を比較して、患者の血漿試料中の総タンパク質に対するTRAF7の比率が正常な人の血漿試料中の比率よりも高い場合、その患者は、SLEを患っている可能性がある。

【0009】

本発明の1つの実施形態において、患者の血漿試料中の総タンパク質に対するTRAF7の比率は、正常な人の1.3 ~ 1.5倍である。

【0010】

本発明の1つの実施形態において、上述した方法は、患者のSLE疾患が活動期であるかどうかを検出するために使用される。

【0011】

本発明の1つの実施形態において、上述した方法は、患者のSLE疾患が腎障害を伴っている可能性があるかどうかを検出するために使用される。

【0012】

本発明の1つの実施形態において、上述した方法は、さらに、タンパク質定量法を用い

10

20

30

40

50

て T R A F 7 の濃度を測定することを含む。

【 0 0 1 3 】

本発明の 1 つの実施形態において、タンパク質定量法は、酵素結合免疫吸着法 (an enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) を含む。

【 0 0 1 4 】

本発明の S L E を患う人を検出するキットは、 T R A F 7 およびその抗体 (anti-TRAF7 antibody) を含む。

【発明の効果】

【 0 0 1 5 】

以上のように、本発明は、 T R A F 7 を S L E のバイオマーカーとして使用し、そのバイオマーカーを応用して、 S L E を患う人を検出する方法およびキットを提供する。その結果、 S L E を患っている人の可能性を迅速かつ容易に測定し、 S L E を患う患者の疾患経過や特定の臓器障害を伴っている可能性を理解することができ、それにより、病気をコントロールして治療のタイミングが遅れるのを防ぐことができる。

【 0 0 1 6 】

本発明の上記および他の目的、特徴、および利点をより分かり易くするため、図面と併せた幾つかの実施形態を以下に説明する。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 7 】

【図 1】本発明の 1 つの実施形態に係る S L E を患う人を検出する方法を示す概略的フロー図である。

【図 2】本発明の 1 つの実施形態における S L E を患う人を検出する方法に係る正常な人と S L E 患者の血漿試料中の総タンパク質の電気泳動図である。

【図 3】本発明の別の実施形態に係る S L E を患う人を検出する別の方法を示す概略的フロー図である。

【図 4】本発明の別の実施形態における S L E を患う人を検出する方法に係る正常な人と S L E 患者の血漿試料中の T R A F 7 の濃度を示すバーチャートである。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 8 】

これまで S L E を調べるためのバイオマーカーは、主に遺伝子レベルで検査されているが、発明者は、タンパク質の観点から研究を行い、 T R A F 7 を S L E のバイオマーカーとして使用することを初めて発見した。

【 0 0 1 9 】

特に、 T R A F 7 は、腎障害を伴う活動期の S L E のバイオマーカーとして使用される。以下、 T R A F 7 を応用した S L E を患う人を検出する方法について紹介する。

【 0 0 2 0 】

図 1 は、本発明の 1 つの実施形態に係る S L E を患った人を検出する方法を示す概略的フロー図である。図 2 は、本発明の 1 つの実施形態における S L E を患う人を検出する方法に係る正常な人と S L E 患者 (臨床的に腎障害を伴うと診断された患者) の血漿試料中の総タンパク質の電気泳動図である。図 1 を参照すると、本実施形態において、 S L E を患う人を検出する方法は、ステップ S 1 1 0 ~ S 1 4 0 を含む。まず、ステップ S 1 1 0 を実行し、 S L E の疑いのある患者から血漿試料を採取する。本実施形態において、 S L E 患者の血漿試料は、例えば、 0 . 1 m l よりも少ない。

【 0 0 2 1 】

次に、ステップ S 1 2 0 を実行し、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率を体外で測定する。本実施形態において、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率および正常な人の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率を体外で測定する方法は、例えば、タンパク質の電気泳動により血漿試料中のタンパク質を分析および分離する方法である。得られた電気泳動ゲルは、図 2 に示した通りであり、 T R A F 7 のタンパク質バンドは「*」で示してある。しかしながら、血漿中の T R

10

20

30

40

50

A F 7 の存在を検出する方法は、タンパク質の同定または定量 (quantification) に使用できるものであれば任意のタンパク質検出方法であってもよく、例えば、質量分析法 (mass spectrometry)、E L I S A 法、他の周知のタンパク質分析技術がある。

【 0 0 2 2 】

そして、ステップ S 1 3 0 を実行し、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率と正常な人の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率を比較する。詳しく説明すると、「総タンパク質に対する T R A F 7 の比率」は、総血漿タンパク質中の T R A F 7 の相対変化量を示す。図 2 からわかるように、本実施形態において、S L E の疑いのある患者と正常な人の総血漿タンパク質中、患者の T R A F 7 の量は、著しい増加がある。また、コンピュータイメージングソフトウェアをさらに使用して、T R A F 7 の濃度を分析する。本実施形態において、S L E 患者の総タンパク質に対する T R A F 7 の平均比率は 2 . 6 % であり、正常な人の総タンパク質に対する T R A F 7 の平均比率は 1 . 9 % である。したがって、本実施形態において、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率は、正常な人の 1 . 4 倍である。1 つの実施形態において、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率は、正常な人の 1 . 3 ~ 1 . 5 倍である。

10

【 0 0 2 3 】

そして、ステップ S 1 4 0 を実行し、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率が正常な人の血漿試料中の比率よりも高い場合、その患者は S L E を患っている可能性がある。1 つの実施形態において、患者の血漿試料中の T R A F 7 の比率が正常な人の 1 . 3 ~ 1 . 5 倍である時、その患者が S L E を患っていることを示し、さらに、患者の S L E 疾患が活動期であることを示す。

20

【 0 0 2 4 】

図 3 は、本発明の別の実施形態に係る S L E を患う人を検出する別の方法を示す概略的フロー図である。図 4 は、本発明の別の実施形態における S L E を患う人を検出する別の方法に係る正常な人と S L E 患者の血漿試料中の T R A F 7 の濃度を示すバーチャートである。本実施形態で説明する手順と前の実施形態で説明した手順の主な違いは、血漿中の T R A F 7 の濃度を直接的に測定することである。詳しく説明すると、図 3 に示すように、まず、ステップ S 1 1 0 を実行し、S L E の疑いのある患者から血漿試料を採取する。次に、ステップ S 1 2 0 を実行し、T R A F 7 の標準試料から得られた濃度検量線 (concentration calibration curve) を用いて、患者の血漿試料中の T R A F 7 の濃度を計算する。本実施形態において、タンパク質定量法 (例えば、E L I S A 法) を用いて標準試料の濃度検量線を取得し、患者の血漿試料中の T R A F 7 の濃度を計算する。そして、ステップ S 1 3 0 を実行し、患者と正常な人の血漿試料中の T R A F 7 の濃度を比較する。本実施形態において、図 4 に示すように、S L E の疑いのある 2 1 人の患者の血漿試料中の T R A F 7 の濃度の中位数 (median) は、例えば、1 2 5 . 2 p g / m l (中位数は、太い水平線で示してある) であり、2 4 人の正常な人の血漿試料中の T R A F 7 の濃度の中位数は、例えば、8 1 . 5 p g / m l (中位数は、太い水平線で示してある) である。したがって、本実施形態において、患者の血漿試料中の総タンパク質に対する T R A F 7 の比率は、正常な人の 1 . 5 倍である。そして、ステップ S 1 4 0 を実行し、患者の血漿試料中の T R A F 7 の濃度が正常な人の血漿試料中の T R A F 7 の濃度よりも高い場合、その患者は S L E を患っている可能性がある。

30

40

【 0 0 2 5 】

また、発明者は、T R A F 7 およびその抗体 (anti-TRAF7 antibody) を含む S L E を患う人を検出するキットを提供する。つまり、このキットは、T R A F 7 の抗体を使用することによって、T R A F 7 の存在および総タンパク質に対する T R A F 7 の比率または T R A F 7 の濃度を検出し、その人が S L E を患っているかどうかを判断する。S L E を患う人を検出するキットは、T R A F 7 の検出が可能で、T R A F 7 およびその抗体を含んでいれば任意のキットであってもよく、例えば、質量分析装置 (mass spectrometer)、E L I S A キットおよびその他の周知のタンパク質分析キットがある。

50

【 0 0 2 6 】

上述した実施形態では、T R A F 7をS L Eのバイオマーカーとして使用し、このバイオマーカーを応用して、S L Eを患う人を検出する方法およびキットを提供する。大部分が遺伝子レベルで検査する従来のS L Eのバイオマーカーに比べ、上述した実施形態は、T R A F 7タンパク質をS L Eのバイオマーカーとして使用する。T R A F 7は周知のタンパク質であり、質量分析装置やE L I S A等のタンパク質検出技術が既に高度に発展しているため、S L Eを患う人を検出する多くの方法およびキットを開発することが可能である。したがって、S L Eを患う人を検出する方法およびキットは、操作しやすく、時間の節約ができるといった利点を有する。

【 0 0 2 7 】

一方、S L Eの臨床症状は多様であり、初期段階の患者を診断するのは容易ではない。その結果、病気を発見した時には既に腎臓等の臓器障害を伴っている可能性があり、重症の場合には、腎透析が必要となることもある。しかしながら、上述した実施形態のS L Eを患う人を検出する方法は、患者の血漿試料を採取して、患者と正常な人の血漿試料中のT R A F 7の比率を検出することにより、S L Eを患っている人の可能性を迅速かつ容易に測定し、S L Eの疾患経過や特定の臓器障害を伴っている可能性を理解することができる。例えば、1つの実施形態において、患者と正常な人の血漿試料中のT R A F 7の比率の差により、腎障害を伴う活動期のS L Eの患者を判別することができる。そのため、T R A F 7は、腎障害を伴う活動期のS L Eのバイオマーカーとして使用可能である。その結果、医師がS L Eを患う患者を判別してS L Eを患う患者の病状をコントロールする際に役に立ち、それによって、治療のタイミングが遅れるのを防ぐことができる。したがって、S L Eのバイオマーカー、S L Eを患う患者を検出する方法およびキットは、学術研究や臨床診断に幅広く応用することによって、S L Eの研究進展およびS L E患者の病状のコントロールに大いに役立てることができる。

【 0 0 2 8 】

以上のように、本発明において、T R A F 7をS L Eのタンパク質バイオマーカーとして使用し、このバイオマーカーを応用して、S L Eを患う人を検出する方法およびキットを提供する。大部分が遺伝子レベルで検査する従来のS L Eのバイオマーカーに比べ、本発明は、T R A F 7タンパク質をS L Eのバイオマーカーとして使用する。T R A F 7は周知のタンパク質であり、質量分析装置やE L I S A等のタンパク質検出技術が既に高度に発展しているため、S L Eを患う人を検出する多くの方法およびキットを開発することが可能である。本発明の1つの実施形態におけるS L Eを患う人を検出する方法は、患者と正常な人の血漿試料中のT R A F 7の比率を比較することにより、S L Eを患っている人の可能性を迅速かつ容易に測定し、S L Eの疾患経過や特定の臓器障害を伴っている可能性を理解することができる。その結果、医師がS L Eを患う患者を判別してS L Eを患う患者の病状をコントロールする際に役に立ち、それによって、治療のタイミングが遅れるのを防ぐことができる。したがって、S L Eのバイオマーカー、S L Eを患う患者を検出する方法およびキットは、学術研究および臨床診断に幅広く応用することによって、S L Eの研究進展およびS L E患者の病状のコントロールに大いに役立てることができる。

【 0 0 2 9 】

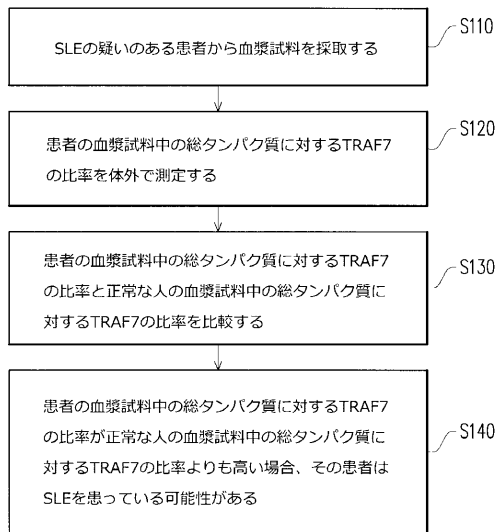
以上のごとく、この発明を実施形態により開示したが、もとより、この発明を限定するためのものではなく、当業者であれば容易に理解できるように、この発明の技術思想の範囲内において、適当な変更ならびに修正が当然なされうるものであるから、その特許権保護の範囲は、特許請求の範囲および、それと均等な領域を基準として定めなければならない。

【 符号の説明 】

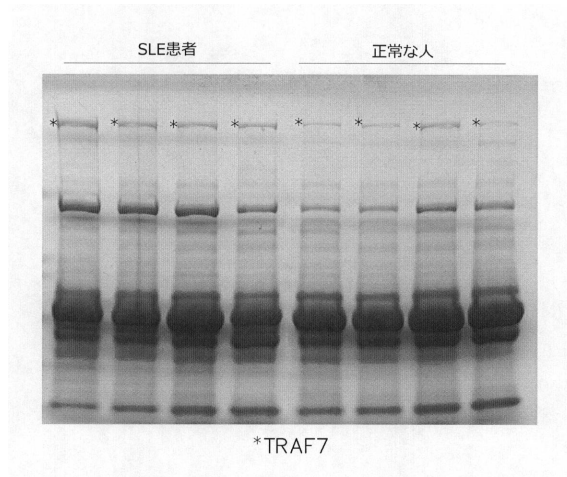
【 0 0 3 0 】

S 1 1 0 ~ S 1 4 0 ステップ

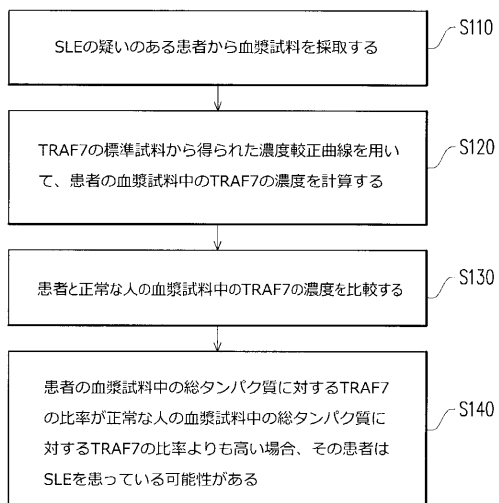
【図 1】



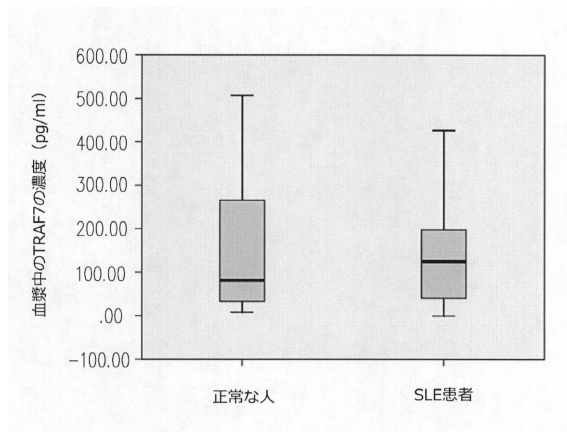
【図 2】



【図 3】



【図 4】



フロントページの続き

(74)代理人 100110364

弁理士 実広 信哉

(72)発明者 ▲黄▼ ▲雪▼▲莉▼

台湾台北市内湖區民▲權▼東路六段207號10樓

(72)発明者 林 世昌

台湾台北市中山區基湖路124號6樓

(72)発明者 孫 ▲維▼欣

台湾台北市文山區興隆路四段74巷21弄5號13樓

審査官 西浦 昌哉

(56)参考文献 国際公開第2001/032696(WO, A2)

国際公開第2006/125117(WO, A2)

XU, L-G., et al., TRAF7 Potentiates MEKK3-induced AP1 and CHOP Activation and Induces Apoptosis, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 米国, The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc., 2004年 4月23日, Vol.23/No.17, pp.17278-17282

SCUDIERO, I., et al., Tumor Necrosis Factor (TNF) Receptor-associated Factor 7 Is Required for TNF α -induced Jun NH2-terminal Kinase Activation and Promotes Cell Death by Regulating Polyubiquitination and Lysosomal Degradation of c-FLIP Protein, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 米国, The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc., 2012年 2月17日, Vol.287/No.8, pp.6053-6061

YOSHIDA, H., et al., The Tumor Suppressor Cyldromatosis (CYLD) Acts as a Negative Regulator for Toll-like Receptor 2 Signaling via Negative Cross-talk with TRAF6 and TRAF7, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 米国, The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, Inc., 2005年12月 9日, Vol.280/No.49, pp.41111-41121

TSIKITIS, M., et al., EMBO reports, Traf7, a MyoD1 transcriptional target, regulates nuclear factor- κ B activity during myogenesis, EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION, 2010年10月15日, Vol.11/No.12, pp.969-976

MORITA, Y., et al., TRAF7 Sequesters c-Myb to the Cytoplasm by Stimulating Its Sumoylation, Molecular Biology of the Cell, 米国, The American Society for Cell Biology, 2005年 9月14日, Vol.16, pp.5433-5444

ZOTTI, T., et al., TRAF7 Protein Promotes Lys-29-linked Polyubiquitination of I κ B Kinase (IKK γ)/NF- κ B Essential Modulator (NEMO) and p65/RelA Protein and Represses NF- κ B Activation, THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 米国, The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, 2011年 7月 1日, Vol.286/No.26, pp.22924-22933

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G01N 33/48 - 33/98

C12Q 1/00 - 3/00

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamIII)

专利名称(译)	使用肿瘤坏死因子受体相关因子7作为系统性红斑狼疮的生物标志物，用于检测患有系统性红斑狼疮的人的方法和试剂盒		
公开(公告)号	JP6193806B2	公开(公告)日	2017-09-06
申请号	JP2014105017	申请日	2014-05-21
[标]申请(专利权)人(译)	国立中央大学		
申请(专利权)人(译)	国立中央大学		
当前申请(专利权)人(译)	国立中央大学		
[标]发明人	黄雪莉 林世昌 孫維欣		
发明人	▲黄▼▲雪▼▲莉▼ 林 世昌 孫 ▲維▼欣		
IPC分类号	G01N33/68 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/564 G01N2333/7151 G01N2800/104		
FI分类号	G01N33/68 G01N33/53.D		
F-TERM分类号	2G045/AA25 2G045/CA26 2G045/DA36 2G045/FB03 2G045/FB05		
代理人(译)	村山彦 渡边 隆		
优先权	102118255 2013-05-23 TW		
其他公开文献	JP2014228547A5 JP2014228547A		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了肿瘤坏死因子 (TNF) 受体相关因子7 (TRAF7) 作为系统性红斑狼疮 (SLE) 的生物标志物的用途以及用SLE检测人的方法和试剂盒。用于检测人类SLE的试剂盒包括TRAF7和抗TRAF7抗体。用SLE检测人的方法包括以下步骤。血浆样本来自怀疑SLE的患者。将患者血浆样品中TRAF7与总蛋白的比率与正常人的血浆样品中的比率进行比较。如果患者血浆样本中TRAF7与总蛋白的比例高于正常人，那么患者可能患有SLE。 TRAF7可作为活动期和肾脏受累SLE患者的生物标志物。

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号
特許第6193806号
(P6193806)

(45) 発行日 平成29年9月6日 (2017. 9. 6)

(24) 登録日 平成29年8月18日 (2017. 8. 18)

(51) Int. Cl.
G 0 1 N 3 3 / 6 8 (2006. 01)
G 0 1 N 3 3 / 5 3 (2006. 01)

F I
G 0 1 N 3 3 / 6 8
G 0 1 N 3 3 / 5 3
D

請求項の数 5 外国語出願 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2014-105017 (P2014-105017)

(22) 出願日 平成26年5月21日 (2014. 5. 21)

(65) 公開番号 特願2014-228547 (P2014-228547A)

(43) 公開日 平成26年12月8日 (2014. 12. 8)

審査請求日 平成26年5月22日 (2014. 5. 22)

(31) 優先権主張番号 102118255

(32) 優先日 平成25年5月23日 (2013. 5. 23)

(33) 優先権主張国 台湾 (TW)

(73) 特許権者 504007741
國立中央大學
台湾、タオイェン シティ、チョンリー
ディストリクト、チョンダー ロード、
ナンバー 300
NO. 300, Jhongda Road,
Jhongli District,
Taoyuan City, TAI
WAN
(74) 代理人 100108453
弁理士 村山 靖彦
(74) 代理人 100064908
弁理士 志賀 正武
(74) 代理人 100089037
弁理士 渡邊 隆

(54) 【発明の名称】 腫瘍壊死因子受容体関連因子7を全身性エリテマトーデスのバイオマーカーとする用途、全身性エリテマトーデスを患う人を検出する方法およびキット