

【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】平成21年4月9日(2009.4.9)

【公表番号】特表2008-538812(P2008-538812A)

【公表日】平成20年11月6日(2008.11.6)

【年通号数】公開・登録公報2008-044

【出願番号】特願2008-506405(P2008-506405)

【国際特許分類】

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 27/62 V

G 0 1 N 33/68

【手続補正書】

【提出日】平成21年2月19日(2009.2.19)

【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】

被験者における2型糖尿病、代謝症候群、準臨床的アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、卒中または糖尿病の臨床症状を発症する感受性を診断するまたは予知する方法であって、該被験者からの血液試料中の小型稠密低密度リポタンパク質(s d L D L)粒子上の一つまたは複数の結合したタンパク質の量を検出し且つ定量することを含む方法。

【請求項2】

疾患状態が、s d L D Lに結合したタンパク質の量およびタイプによって被験者について決定されている、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記方法を、前記血液試料から分離された血清について行う、請求項1または請求項2に記載の方法。

【請求項4】

s d L D L粒子を含有する画分を、前記血清から分離する、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

s d L D L粒子上の一つまたは複数の結合したタンパク質の量を、健康な対照被験者から定量された量と比較する、請求項1~4のいずれかに記載の方法。

【請求項6】

s d L D L粒子上の一つまたは複数の結合したタンパク質の量の検出および定量化を、表面増強レーザー脱離イオン化(Surface Enhanced Laser Desorption Ionization)(S E L D I)分析によって行う、請求項1~5のいずれかに記載の方法。

【請求項7】

s d L D L粒子を、密度勾配超遠心分離を行うことによって血液または血清から単離する、請求項1~6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

密度勾配超遠心分離を、D₂O中で調製された緩衝液で行う、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

s d L D L粒子を、動脈血プロテオグリカン溶液での血清からのs d L D L粒子の沈殿

によって分離する、請求項 3～6 のいずれかに記載の方法。

【請求項 10】

前記結合したタンパク質が、アポリポタンパク質 C III、アポリポタンパク質 C I、アポリポタンパク質 A 1 およびアポリポタンパク質 E から成る群より選択される、請求項 1～9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 11】

s d L D L 粒子に結合した一つまたはそれを超えるタンパク質の、対照被験者の場合に相対して増大した量が、被験者が 2 型糖尿病に罹患しているかどうかを示している、請求項 5～10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 12】

s d L D L 粒子に結合した一つまたはそれを超えるタンパク質の、対照被験者の場合に相対して低下した量が、被験者が 2 型糖尿病に罹患しているかどうかを示している、請求項 5～10 のいずれかに記載の方法。

【請求項 13】

s d L D L 粒子に結合したアポリポタンパク質 C I および / またはアポリポタンパク質 A 1 および / またはアポリポタンパク質 E の量を、健康な対照被験者と比較して低下させ、そして s d L D L 粒子に結合したアポ C III の量を増大させる、請求項 1～12 のいずれかに記載の方法。

【請求項 14】

臨床試験のために患者を選択するためのバイオマーカーとしての、s d L D L 粒子上に結合した一つまたは複数のタンパク質のタイプおよび量のプロフィール作成方法の使用。

【請求項 15】

被験者の薬理学的介入の結果の評価用のバイオマーカーとしての、該被験者の s d L D L 粒子上に結合した一つまたは複数のタンパク質のタイプおよび量のプロフィール作成方法の使用。

【請求項 16】

アポタンパク質 C I およびアポタンパク質 C III の組合せを用いる、請求項 14 または請求項 15 に記載の使用。

【請求項 17】

アポタンパク質 C I、アポリポタンパク質 A 1、アポリポタンパク質 E およびアポタンパク質 C III の組合せを用いる、請求項 14 または請求項 15 に記載の使用。

【請求項 18】

健康な対照被験者と比較して、s d L D L 粒子に結合したアポ C I の量を減少させ、そして s d L D L 粒子に結合したアポ C III の量を増加させる、請求項 14～15 のいずれかに記載の使用。

【請求項 19】

健康な対照被験者と比較して、s d L D L 粒子に結合したアポリポタンパク質 C I および / またはアポリポタンパク質 A 1 および / またはアポリポタンパク質 E の量を減少させ、そして s d L D L 粒子に結合したアポ C III の量を増加させる、請求項 18 に記載の使用。

【請求項 20】

被験者における 2 型糖尿病、代謝症候群、準臨床的アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、卒中または糖尿病の臨床症状を発症する感受性を診断するまたは予知する診断用キットであって、s d L D L 粒子上に結合したタンパク質を検出し且つ定量することが可能なタンパク質チップを含むキット。

【請求項 21】

前記チップを、カップリングした動脈血プロテオグリカンと一緒に提供する、請求項 20 に記載のキット。

【請求項 22】

前記チップを、s d L D L に結合したタンパク質の直接的決定に用いる、請求項 20～

2 1 に記載のキット。

【請求項 2 3】

動脈内膜中間厚み (arterial intimamedia thickness) を予測する方法であって、被験者からの血液試料中の小型稠密低密度リポタンパク質 (s d L D L) 粒子上の一つまたは複数の結合したタンパク質の量を検出し且つ定量することを含む方法。

【請求項 2 4】

被験者における 2 型糖尿病、代謝症候群、準臨床的アテローム性動脈硬化症、心筋梗塞、卒中または糖尿病の臨床症状を発症する感受性を診断するまたは予知する方法であって、該被験者から血液を採取すること、および得られた血液試料中の小型稠密低密度リポタンパク質 (s d L D L) 粒子上の一つまたは複数の結合したタンパク質の量を検出し且つ定量することを含む方法。