

【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9月5日(2019.9.5)

【公表番号】特表2017-538927(P2017-538927A)

【公表日】平成29年12月28日(2017.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-050

【出願番号】特願2017-526906(P2017-526906)

【国際特許分類】

G 01 N 27/62 (2006.01)

G 01 N 33/92 (2006.01)

G 01 N 30/72 (2006.01)

G 01 N 30/88 (2006.01)

【F I】

G 01 N 27/62 V

G 01 N 33/92 Z

G 01 N 30/72 C

G 01 N 30/88 E

G 01 N 27/62 X

【手続補正書】

【提出日】令和1年7月23日(2019.7.23)

【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

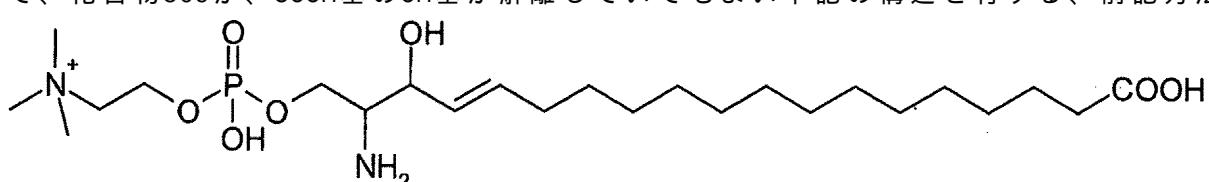
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

対象に由来する試料において、化合物509であるバイオマーカーを検出する工程を含む工程(a)

を含む、前記対象におけるニーマン・ピック病の存在または非存在を決定する方法であって、化合物509が、COOH基のOH基が解離していてもよい下記の構造を有する、前記方法：



。

【請求項2】

前記試料中に存在する前記バイオマーカーのレベルを決定する工程を含む工程(b)を含む、請求項1に記載の方法。

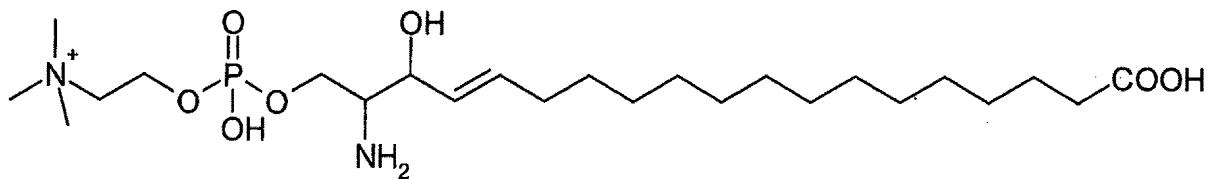
【請求項3】

前記バイオマーカーのレベルが、前記対象がニーマン・ピック病に罹患しているかどうか、または前記対象がニーマン・ピック病に罹患するリスクがあるかどうかを示す、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

対象におけるニーマン・ピック病の経過を決定するための方法であって、いくつかの時点において、対象に由来する試料中に存在する化合物509であるバイオマーカーのレベルを決定する工程を含む工程(a)

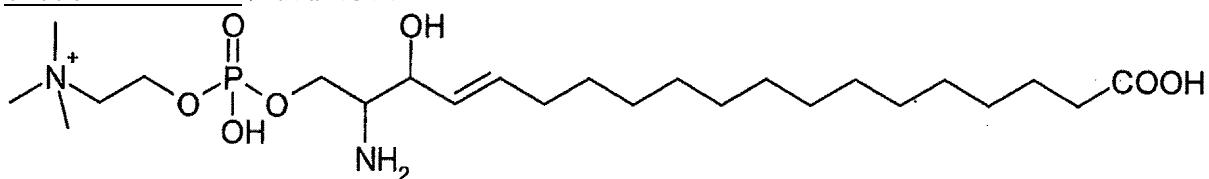
を含み、化合物509が、COOH基のOH基が解離してもよい下記の構造を有する、前記方法：



。 【請求項 5】

ニーマン・ピック病の罹患についてまたはニーマン・ピック病の罹患リスクについての試験結果が陽性であった対象に適用される少なくとも1つの治療の有効性を決定するための方法であって、

いくつかの時点において、バイオマーカーのレベルを検出する工程を含む工程(a)を含み、前記バイオマーカーが、COOH基のOH基が解離してもよい下記の構造を有する化合物509である、前記方法：

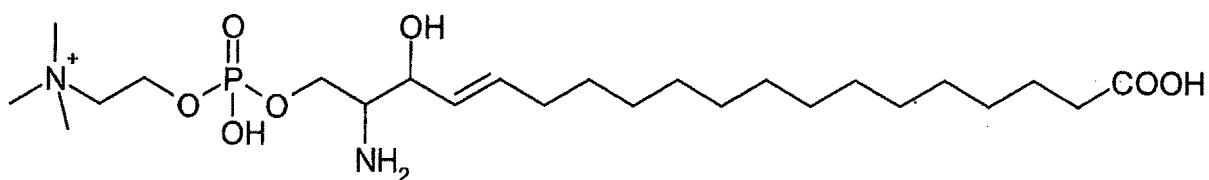


。 【請求項 6】

治療が、酵素補充療法、基質抑制療法、シャペロン療法、遺伝子療法、DNA/RNAスキッピングの幹細胞移植を含む群より選択される、請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

ニーマン・ピック病の治療のための方法に使用するための療法であって、療法が、酵素補充療法、基質抑制療法、シャペロン療法、遺伝子療法、DNA/RNAスキッピングの幹細胞移植からなる群より選択され、前記方法が、治療される対象に由来する試料中のバイオマーカーのレベルを検出する、および／または治療される対象に由来する試料中のバイオマーカーのレベルを決定することを含み、前記バイオマーカーが、COOH基のOH基が解離してもよい下記の構造を有する化合物509である、前記療法：



。 【請求項 8】

前記対象が、化合物509に基づいて、ニーマン・ピック病に罹患しているまたは罹患するリスクがあるとして診断される場合、前記療法が前記対象に適用される、請求項7に記載の使用するための療法。

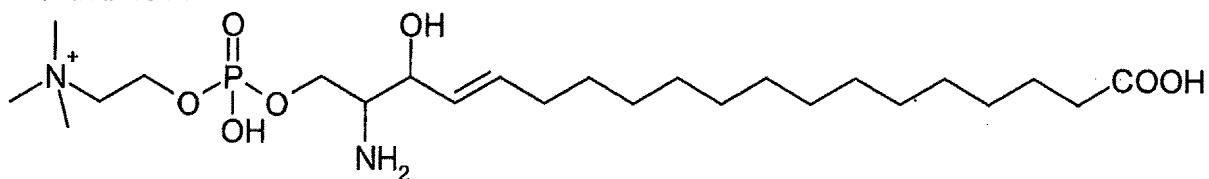
【請求項 9】

(a)ニーマン・ピック病を有する対象に由来する試料中のバイオマーカーのレベルを決定する工程；

(b)化合物が投与された前記対象に由来する試料中の前記バイオマーカーのレベルを再び決定する工程； および

(c)工程(b)において決定された前記バイオマーカーのレベルが、工程(a)において決定された前記バイオマーカーのレベルより低いかどうかを決定する工程  
を含む、ニーマン・ピック病を治療するための化合物の有効性を決定する方法であって、工程(b)において決定された前記バイオマーカーのレベルが、工程(a)において決定された

前記バイオマーカーのレベルより低い場合、これは、前記化合物の有効性を示し、前記バイオマーカーが、COOH基のOH基が解離していてもよい下記の構造を有する化合物509である、前記方法：



【請求項 10】

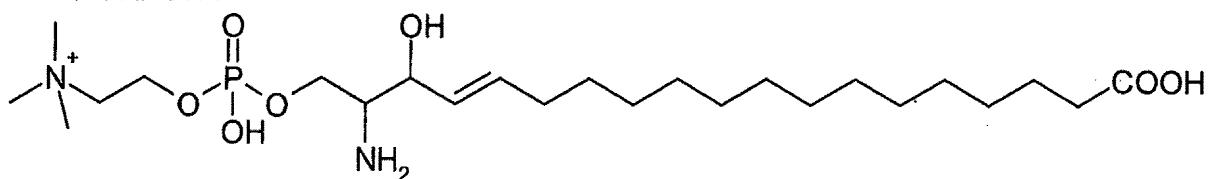
前記対象に由来する試料中のまたは前記対象に由来する前記試料中の少なくとも1種類のさらなるバイオマーカーのレベルを検出および/または決定する工程を含む、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法であって、好ましくは前記少なくとも1種類のさらなるバイオマーカーが遊離リゾスフィンゴミエリンである、前記方法。

【請求項 11】

前記バイオマーカーおよび/または前記少なくとも1種類のさらなるバイオマーカーがイムノアッセイ、質量分析、バイオチップアレイ、機能性核酸、および/または前記バイオマーカーの蛍光誘導体によって検出される、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法であって、好ましくは、質量分析が、SELDI、MALDI、MALDI-Q TOF、MS/MS、TOF-TOF、およびESI-O-TOFを含む群より選択される、前記方法。

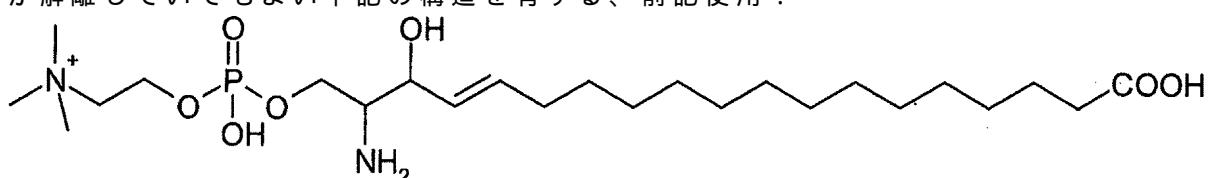
【請求項 12】

対象に由来する試料中のバイオマーカーの検出のための質量分析の使用であって、前記バイオマーカーが、COOH基のOH基が解離していてもよい下記の構造を有する化合物509である、前記使用：



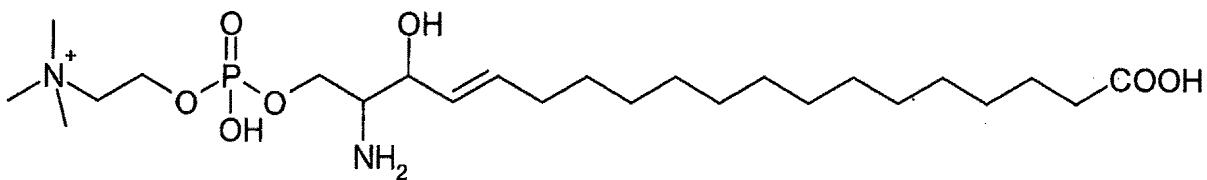
【請求項 13】

ニーマン・ピック病の診断のためのバイオマーカーの使用であって、前記バイオマーカーが、対象に由来する試料中で検出される化合物509であり、化合物509が、COOH基のOH基が解離していてもよい下記の構造を有する、前記使用：



【請求項 14】

(a)バイオマーカーの相互作用パートナー；  
 (b)任意で、少なくとも1種類の捕捉用試薬を付着させた状態で含む固体支持体であって、前記捕捉用試薬が前記バイオマーカーと結合する、固体支持体；および  
 (c)前記バイオマーカーを検出するために前記固体支持体を使用するための説明書を含む、対象に由来する試料中のバイオマーカーの存在を決定するためのキットであって、前記バイオマーカーが、COOH基のOH基が解離していてもよい下記の構造を有する化合物509である、前記キット：



## 【請求項 1 5】

(a) 前記対象がヒトである、かつ／または

(b) ニーマン・ピック病が、ニーマン・ピック病A型、ニーマン・ピック病B型、ニーマン・ピック病C型、およびニーマン・ピック病C型保因者からなる群より選択される、かつ／または

(c)

(i) 前記対象に由来する前記試料が、血液、血液製剤、尿、唾液、脳脊髄液、糞便、組織試料、およびリンパ液からなる群より選択される、もしくは

(ii) 前記対象に由来する前記試料が、血液、血液製剤、血清、血漿、全血、および乾燥血液フィルターカード上に収集される全血からなる群より選択される、

請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 1 6】

(a) 前記対象がヒトである、かつ／または

(b) ニーマン・ピック病が、ニーマン・ピック病A型、ニーマン・ピック病B型、ニーマン・ピック病C型、およびニーマン・ピック病C型保因者からなる群より選択される、かつ／または

(c)

(i) 前記対象に由来する前記試料が、血液、血液製剤、尿、唾液、脳脊髄液、糞便、組織試料、およびリンパ液からなる群より選択される、もしくは

(ii) 前記対象に由来する前記試料が、血液、血液製剤、血清、血漿、全血、および乾燥血液フィルターカード上に収集される全血からなる群より選択される、

請求項12～13のいずれか一項に記載の使用。

## 【請求項 1 7】

(a) 前記対象がヒトである、かつ／または

(b) ニーマン・ピック病が、ニーマン・ピック病A型、ニーマン・ピック病B型、ニーマン・ピック病C型、およびニーマン・ピック病C型保因者からなる群より選択される、かつ／または

(c)

(i) 前記対象に由来する前記試料が、血液、血液製剤、尿、唾液、脳脊髄液、糞便、組織試料、およびリンパ液からなる群より選択される、もしくは

(ii) 前記対象に由来する前記試料が、血液、血液製剤、血清、血漿、全血、および乾燥血液フィルターカード上に収集される全血からなる群より選択される、

請求項14に記載のキット。

## 【請求項 1 8】

前記バイオマーカーのレベルが0.031ng/mlより低いか、または0.031ng/mlと同じである場合、これは、前記対象がニーマン・ピック病に罹患していないことを示し、前記バイオマーカーのレベルが0.031ng/mlより高い場合、これは、前記対象がニーマン・ピック病に罹患していることを示し、または、

前記バイオマーカーのレベルが1.7ng/mlより高い場合、これは、前記対象が、ニーマン・ピック病A型および／もしくはB型ならびにニーマン・ピック病C型からなる群より選択されるニーマン・ピック病に罹患していることを示し、または、

前記バイオマーカーのレベルが5.0ng/mlより高い場合、これは、前記対象がニーマン・ピック病A型および／もしくはB型に罹患していることを示し、または、

前記バイオマーカーのレベルが0.031ng/mlより高く、かつ1.7ng/mlより低いか、もしく

は1.7ng/mlと同じである場合、これは、前記対象がニーマン・ピック病C型保因者であることを示し、または、

前記少なくとも1種類のさらなるバイオマーカーが遊離リゾスフィンゴミエリンであり、かつ

前記対象に由来する前記試料中の化合物509のレベルが1.7ng/mlより高く、かつ前記対象に由来する前記試料中の化合物509のレベル 対前記対象に由来する前記試料中の遊離リゾスフィンゴミエリンのレベルの比が0.045より小さいか、もしくは0.045と同じである場合、これは、前記対象がニーマン・ピック病C型に罹患していることを示し、もしくは、

前記対象の前記試料中の化合物509のレベルが1.7ng/mlより高く、かつ前記対象に由来する前記試料中の化合物509のレベル 対遊離リゾスフィンゴミエリンのレベルの比が0.045より大きい場合、これは、前記対象がニーマン・ピック病A型およびB型に罹患していることを示す、

請求項2、3、および15のいずれか一項に記載の方法。