

【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26年11月27日(2014.11.27)

【公表番号】特表2014-502347(P2014-502347A)

【公表日】平成26年1月30日(2014.1.30)

【年通号数】公開・登録公報2014-005

【出願番号】特願2013-537784(P2013-537784)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/53	R
G 0 1 N	33/543	5 1 5 A
G 0 1 N	33/543	5 2 1
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	31/04	

【手続補正書】

【提出日】平成26年10月6日(2014.10.6)

【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】

補体活性化レベルを、補体関連障害のリスクがある個体の指標とする方法であって、
(a) ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイにより、該個体から得られた体液の試料の補体活性化レベルを測定する工程；

(b) 試料の該補体活性化レベルと対照の基準レベルとを比較することにより、該試料の該補体活性化レベルと補体関連障害のリスクとを相関させる工程であって、該対照の該基準レベルと比較した該試料の補体活性化レベルの偏差は、該個体に補体関連障害のリスクがあることを示す、工程；

を含み、該個体は、工程(b)の相間に基づき選択された処置で処置されることを特徴とする、方法。

【請求項2】

前記補体関連障害が、外傷、炎症性苦痛、自己免疫障害、頭蓋内出血、感染症、移植拒絶反応、眼疾患、心疾患、虚血／再灌流障害、加齢性黄斑変性、発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)、遺伝性血管浮腫、腎疾患、妊娠関連障害および神経障害からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記炎症性苦痛が、臓器不全、全身性炎症反応症候群(SIRS)、成人呼吸窮迫症候群(ARDS)、敗血症および肺炎からなる群より選択される、請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記体液が、全血、血清、血漿、尿、涙液、唾液、創傷滲出液、気管支肺胞洗浄液および脳脊髄液からなる群より選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記側方流動イムノアッセイが、前記試料中のインタクトC3およびiC3bのうちの一つ以上の存在または不在を検出する、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記側方流動イムノアッセイが、リーダーによって読み取られる、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記リーダーが、インタクトC3、iC3bまたは全C3の濃度を定量する、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

前記C3の濃度が、前記対照の前記基準レベルと比較して減少している、請求項7に記載の方法。

【請求項9】

前記iC3bの濃度が、前記対照の前記基準レベルと比較して上昇している、請求項7に記載の方法。

【請求項10】

前記補体関連障害が、炎症性苦痛であり、前記インタクトC3、iC3bまたは全C3の濃度が、炎症性苦痛の重症度と相関する、請求項7に記載の方法。

【請求項11】

前記処置が、前記個体に対する追加の検査を行うこと、人工呼吸器を最適化すること、または抗生物質、抗炎症薬および補体インヒビターからなる群より選択される治療薬を投与することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項12】

前記追加の検査が、前記個体から気管支肺胞洗浄(BAL)試料を採取することを含む、請求項11に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記補体インヒビターが、天然補体インヒビターおよびその誘導体、コンプスタチンおよびその類似体、抗膜侵襲複合体（M A C）抗体、抗C 3抗体、抗C 5抗体、C 3a受容体アンタゴニストおよびC 5a受容体アンタゴニストからなる群より選択される、請求項11に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイが、約30分以下で前記試料中のインタクトC 3、i C 3 bまたは全C 3の量の測定値をもたらす、請求項1に記載の方法。

【請求項 1 5】

補体タンパク質を含む体液試料中の補体活性化のマーカーについてのポイント・オブ・ケア検出のための側方流動イムノアッセイであって、

メンブレンストリップ；

該マーカーの第一エピトープを結合する検出抗体；

該マーカーの第二エピトープを結合する捕捉抗体を含む検査ライン；および

対照分析物を結合する抗体を含む対照ライン

を含み、

該マーカーは、インタクトC 3、i C 3 bおよび全C 3からなる群より選択される、側方流動イムノアッセイ。

【請求項 1 6】

前記検出抗体が、シグナルをもたらす標識を含む、請求項15に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 1 7】

前記マーカーがインタクトC 3であり、前記第一エピトープがC 3 aドメインであり、該C 3 aドメインが、インタクトC 3上に存在し、かつC 3の活性化に際して失われる、請求項15に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 1 8】

前記第二エピトープが、インタクトC 3、C 3 b、i C 3 bおよびC 3 d上に存在するC 3 dドメイン内の領域である、請求項15に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 1 9】

前記マーカーがi C 3 bであり、前記第一エピトープがi C 3 b上のネオエピトープであり、該ネオエピトープが、C 3 bがi C 3 bへと非活性化されると現れ、かつi C 3 bがC 3 cおよびC 3 dへとさらに分解されると妨げられる、請求項15に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 2 0】

前記第二エピトープが、C 3 b、i C 3 bおよびC 3 d g上にのみ存在するネオエピトープである、請求項19に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 2 1】

前記体液が、全血、血清、血漿、尿、涙液、唾液、創傷滲出液、気管支肺胞洗浄液および脳脊髄液からなる群より選択される、請求項15に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 2 2】

前記対照分析物が、Ig Gである、請求項15に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 2 3】

請求項15に記載の側方流動イムノアッセイであって、前記体液試料中の補体が、実験的に該側方流動イムノアッセイによって実質的に活性化されない、側方流動イムノアッセイ。

【請求項 2 4】

補体タンパク質を含む体液試料中の補体活性化のマーカーについてのポイント・オブ・ケア検出のための側方流動イムノアッセイであって、

メンブレンストリップ；

インタクトC 3の第一エピトープを結合する第一検出抗体；

インタクト C 3 の第二エピトープを結合する第一捕捉抗体を含む第一検査ライン；
i C 3 b の第一エピトープを結合する第二検出抗体；
i C 3 b の第二エピトープを結合する第二捕捉抗体を含む第二検査ライン；および
対照分析物を結合する抗体を含む少なくとも一つの対照ライン
を含む、側方流動イムノアッセイ。

【請求項 25】

前記第一検出抗体および前記第二検出抗体が、それぞれ、シグナルをもたらす標識を含む
、請求項 24 に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 26】

前記体液が、全血、血清、血漿、尿、涙液および脳脊髄液からなる群より選択される、請求
項 24 に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 27】

前記対照分析物が、IgG である、請求項 24 に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 28】

請求項 24 に記載の側方流動イムノアッセイであって、前記体液試料中の補体が、実験的
に該側方流動イムノアッセイによって実質的に活性化されない、側方流動イムノアッセイ
。

【請求項 29】

前記インタクト C 3 の第一エピトープが C 3 a ドメインであり、該 C 3 a ドメインが、イ
ンタクト C 3 上に存在し、かつ C 3 の活性化に際して失われる、請求項 24 に記載の側方
流動イムノアッセイ。

【請求項 30】

前記インタクト C 3 の第二エピトープが、インタクト C 3 、C 3 b 、i C 3 b および C 3
d 上に存在する C 3 d ドメイン内の領域である、請求項 24 に記載の側方流動イムノアッ
セイ。

【請求項 31】

前記 i C 3 b の第一エピトープが i C 3 b 上のネオエピトープであり、該ネオエピトープ
が、C 3 b が i C 3 b へと非活性化されると現れ、かつ i C 3 b が C 3 c および C 3 d へ
とさらに分解されると妨げられる、請求項 24 に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 32】

前記 i C 3 b の第二エピトープが、C 3 b 、i C 3 b および C 3 d g 上のみに存在するネ
オエピトープである、請求項 24 に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 33】

インタクト C 3 を結合する前記抗体と i C 3 b を結合する前記抗体とが、実質的に交差反
応しない、請求項 24 に記載の側方流動イムノアッセイ。

【請求項 34】

補体活性化レベルを、生理的状態について処置を受けており、補体関連障害に罹患してい
る個体についての処置の変更の指標とする方法であって、

(a) ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイにより、該個体からの体液の一
連の試料のそれぞれの補体活性化レベルを測定する工程；

(b) 該一連の試料の該補体活性化レベルを比較して、補体活性化レベルの変化を経時的
に検出する工程；

を含み、該個体の該処置が、工程 (b) の相関に基づき変更されることを特徴とする、方
法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0024

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0024】

もう一つの実施形態では、生理的状態について処置を受けており、補体関連障害に罹患している個体をモニタリングするための方法であって、(a) 前記個体から体液の一連の試料を採取する工程；(b) ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイにより前記各試料の補体活性化レベルを決定する工程；(c) 前記一連の試料の補体活性化レベルを比較して、補体活性化レベルの変化を経時的に検出する工程；および(d) 工程(c)の相関関係に基づき、前記個体の処置を変更する工程を含む方法を提供する。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目1)

補体関連障害のリスクがある個体を処置するための方法であって、

- (a) 該個体から体液の試料を採取する工程；
- (b) ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイにより該試料の補体活性化レベルを測定する工程；
- (c) 該試料の該補体活性化レベルと対照の基準レベルとを比較することにより、該試料の該補体活性化レベルと補体関連障害のリスクとを相関させる工程であって、該対照の該基準レベルと比較した該試料の補体活性化レベルの偏差は、該個体に補体関連障害のリスクがあることを示す、工程；
- (d) 工程(c)の相間にに基づき、該個体の処置を選択する工程；および
- (e) 工程(d)に従って選択した処置で該個体を処置する工程を含む、方法。

(項目2)

前記補体関連障害が、外傷、炎症性苦痛、自己免疫障害、頭蓋内出血、感染症、移植拒絶反応、眼疾患、心疾患、虚血／再灌流障害、加齢性黄斑変性、発作性夜間ヘモグロビン尿症(P N H)、遺伝性血管浮腫、腎疾患、妊娠関連障害および神経障害からなる群より選択される、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記炎症性苦痛が、臓器不全、全身性炎症反応症候群(S I R S)、成人呼吸窮迫症候群(A R D S)、敗血症および肺炎からなる群より選択される、項目2に記載の方法。

(項目4)

前記体液が、全血、血清、血漿、尿、涙液、唾液、創傷滲出液、気管支肺胞洗浄液および脳脊髄液からなる群より選択される、項目1に記載の方法。

(項目5)

前記側方流動イムノアッセイが、前記試料中のインタクトC3およびiC3bのうちの一つ以上の存在または不在を検出する、項目1に記載の方法。

(項目6)

前記側方流動イムノアッセイが、リーダーによって読み取られる、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記リーダーが、インタクトC3、iC3bまたは全C3の濃度を定量する、項目6に記載の方法。

(項目8)

前記C3の濃度が、前記対照の前記基準レベルと比較して減少している、項目7に記載の方法。

(項目9)

前記iC3bの濃度が、前記対照の前記基準レベルと比較して上昇している、項目7に記載の方法。

(項目10)

前記補体関連障害が、炎症性苦痛であり、前記インタクトC3、iC3bまたは全C3の濃度が、炎症性苦痛の重症度と相関する、項目7に記載の方法。

(項目11)

前記処置が、前記個体に対する追加の検査を行うこと、人工呼吸器を最適化すること、または抗生物質、抗炎症薬および補体インヒビターからなる群より選択される治療薬を投与

することを含む、項目 1 に記載の方法。

(項目 12)

前記追加の検査が、前記個体から気管支肺胞洗浄（BAL）試料を採取することを含む、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

前記補体インヒビターが、天然補体インヒビターおよびその誘導体、コンプスタチンおよびその類似体、抗膜侵襲複合体（MAC）抗体、抗C3抗体、抗C5抗体、C3a受容体アンタゴニストおよびC5a受容体アンタゴニストからなる群より選択される、項目 11 に記載の方法。

(項目 14)

前記ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイが、約30分以下で前記試料中のインタクトC3、iC3bまたは全C3の量の測定値をもたらす、項目 1 に記載の方法。

(項目 15)

補体タンパク質を含む体液試料中の補体活性化のマーカーについてのポイント・オブ・ケア検出のための側方流動イムノアッセイであって、

メンブレンストリップ；

該マーカーの第一エピトープを結合する検出抗体；

該マーカーの第二エピトープを結合する捕捉抗体を含む検査ライン；および

対照分析物を結合する抗体を含む対照ライン

を含み、

該マーカーは、インタクトC3、iC3bおよび全C3からなる群より選択される、側方流動イムノアッセイ。

(項目 16)

前記検出抗体が、シグナルをもたらす標識を含む、項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 17)

前記マーカーがインタクトC3であり、前記第一エピトープがC3aドメインであり、該C3aドメインが、インタクトC3上に存在し、かつC3の活性化に際して失われる、項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 18)

前記第二エピトープが、インタクトC3、C3b、iC3bおよびC3d上に存在するC3dドメイン内の領域である、項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 19)

前記マーカーがiC3bであり、前記第一エピトープがiC3b上のネオエピトープであり、該ネオエピトープが、C3bがiC3bへと非活性化されると現れ、かつiC3bがC3cおよびC3dへとさらに分解されると妨げられる、項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 20)

前記第二エピトープが、C3b、iC3bおよびC3dg上にのみ存在するネオエピトープである、項目 19 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 21)

前記体液が、全血、血清、血漿、尿、涙液、唾液、創傷滲出液、気管支肺胞洗浄液および脳脊髄液からなる群より選択される、項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 22)

前記対照分析物が、IgGである、項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目 23)

項目 15 に記載の側方流動イムノアッセイであって、前記体液試料中の補体が、実験的に該側方流動イムノアッセイによって実質的に活性化されない、側方流動イムノアッセイ。

(項目 24)

補体タンパク質を含む体液試料中の補体活性化のマーカーについてのポイント・オブ・ケ

ア検出のための側方流動イムノアッセイであって、

メンブレンストリップ；

インタクトC3の第一エピトープを結合する第一検出抗体；

インタクトC3の第二エピトープを結合する第一捕捉抗体を含む第一検査ライン；

iC3bの第一エピトープを結合する第二検出抗体；

iC3bの第二エピトープを結合する第二捕捉抗体を含む第二検査ライン；および

対照分析物を結合する抗体を含む少なくとも一つの対照ライン

を含む、側方流動イムノアッセイ。

(項目25)

前記第一検出抗体および前記第二検出抗体が、それぞれ、シグナルをもたらす標識を含む
、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目26)

前記体液が、全血、血清、血漿、尿、涙液および脳脊髄液からなる群より選択される、項目
24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目27)

前記対照分析物が、IgGである、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目28)

項目24に記載の側方流動イムノアッセイであって、前記体液試料中の補体が、実験的に
該側方流動イムノアッセイによって実質的に活性化されない、側方流動イムノアッセイ。

(項目29)

前記インタクトC3の第一エピトープがC3aドメインであり、該C3aドメインが、インタクトC3上に存在し、かつC3の活性化に際して失われる、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目30)

前記インタクトC3の第二エピトープが、インタクトC3、C3b、iC3bおよびC3d上に存在するC3dドメイン内の領域である、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目31)

前記iC3bの第一エピトープがiC3b上のネオエピトープであり、該ネオエピトープが、C3bがiC3bへと非活性化されると現れ、かつiC3bがC3cおよびC3dへとさらに分解されると妨げられる、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目32)

前記iC3bの第二エピトープが、C3b、iC3bおよびC3dg上のみに存在するネオエピトープである、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目33)

インタクトC3を結合する前記抗体とiC3bを結合する前記抗体とが、実質的に交差反応しない、項目24に記載の側方流動イムノアッセイ。

(項目34)

生理的状態について処置を受けており、補体関連障害に罹患している個体をモニタリングするための方法であって、

(a) 該個体から体液の一連の試料を採取する工程；

(b) ポイント・オブ・ケア用側方流動イムノアッセイにより該試料のそれぞれの補体活性化レベルを決定する工程；

(c) 該一連の試料の該補体活性化レベルを比較して、補体活性化レベルの変化を経時的に検出する工程；および

(d) 工程(c)の相関に基づき、該個体の処置を変更する工程を含む、方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0089

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 9】

【表1】

捕捉抗体			検出抗体			注記
種	抗原	供給業者	種	抗原	供給業者	
マウス	C3a	Hycult (HM2075)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	アッセイ条件下で交差反応なし
マウス	C3a	Quidel (A203)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	アッセイ間の変動が大きすぎる
ニワトリ	C3a	GenTex (GTX78198)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	陽性読み取り直し(機能しない)
マウス	C3a	Quidel (A203)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	C3b/iC3bとの交差反応+++
ヤギ	C3a	SantaCruz (sc17237)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	AbがC3aのあと反応し、インタクトC3とは反応しない場合がある
マウス	C3a	Hycult (HM2073)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	C3b/iC3bとの交差反応++
マウス	C3a	Hycult (HM2074)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	陽性読み取り直なし
ニワトリ	C3a	Abcam (ab48580)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	陽性読み取り直なし
マウス	C3a	Hycult (HM2073)	ニワトリ	C3a	Abcam (ab48580)	陽性読み取り直なし
マウス	C3a	Quidel (A203)	ニワトリ	C3a	Abcam (ab48580)	陽性読み取り直なし
ニワトリ	C3a	Abcam (ab48580)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	C3b/iC3bとの交差反応+++
マウス	C3a	Hycult (HM2073)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	C3b/iC3bとの交差反応+++
ヤギ	C3a	SantaCruz (sc17237)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	HM2073と同様、希釈血清中でのほうが良好
ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	マウス	C3a	Quidel (A203)	
ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	ニワトリ	C3a	GenTex (GTX78198)	抗C3dが捕捉Abであるとき、抗C3bはC3bおよびiC3bに
ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	ヤギ	C3a	SantaCruz (sc17237)	も結合し、それが、混合試料を分析するときインタクトC3の
ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	ニワトリ	C3a	Abcam (ab48580)	効率的な結合を妨げる
ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	マウス	C3a	Hycult (HM2073)	
ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	マウス	C3a	Hycult (HM2074)	

表1:インタクトC3アッセイでの抗体スクリーニング結果

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0090

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0090】

【表2】

種	抗原	捕捉抗体	供給業者	検出抗体	供給業者	注記
マウス	iC3b	Quidel (A209)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	アッセイ条件下で交差反応なし、良好なシグナル 高濃度 iC3b/C3cと交差反応
マウス	iC3b	AbD serotec (MCA2607)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	
マウス	iC3b	AbD serotec (MCA2607)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	抗C3を使用するより、低いシグナル強度
マウス	iC3b	Quidel(A209)	ウサギ	C3d	Abcam (ab15981)	抗C3を使用するより、低いシグナル強度
マウス	iC3b	Quidel(A209)	ラット	C3d	HyCult (HM2198)	良好なシグナル、抗C3を使用するより低いシグナル
マウス	iC3b	Quidel(A209)	ラット	C3g	HyCult (HM 2199)	シグナルなし
マウス	iC3b	Quidel(A209)	マウス	ネオ C3d	Quidel (A250)	HRP-抗C3を使用するより、低いシグナル強度、 抗C3dを使用するより、良好な特異性
ラット	iC3b	HyCult (HM2199)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	良好なシグナル 弱いシグナル
ラット	iC3b	HyCult (HM2199)	マウス	活性 C3	HyCult (HM2168)	シグナルなし
ラット	iC3b	HyCult (HM2199)	マウス	活性 C3	HyCult (HM2257)	シグナルなし
ラット	iC3b	HyCult (HM2199)	マウス	iC3b	Quidel (A209)	シグナルなし
ラット	iC3b	HyCult (HM2199)	マウス	ネオ C3d	Quidel (A250)	シグナルなし
マウス	活性 C3	HyCult (HM2168)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	C3とのクロストーク過多 弱いシグナル
マウス	活性 C3	HyCult (HM2168)	ラット	C3g	HyCult (HM 2199)	
マウス	活性 C3	HyCult (HM2257)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	シグナルなし
マウス	活性 C3	HyCult (HM2257)	ラット	C3g	HyCult (HM 2199)	シグナルなし
マウス	C3アルファ	Meridian (H54189M)	ヤギ	C3	MP Biomedicals (55237)	シグナルなし
マウス	ネオ C3d	Quidel (A250)	ラット	C3g	HyCult (HM 2199)	非常に低シグナル

表2:iC3bアッセイでの抗体スクリーニング結果

一つの実施形態において、前記マークはインタクトC3であり、前記検出抗体はイン

タクトC3の第一エピトープを結合し、該第一エピトープはインタクトC3上に存在するC3aドメインであり、該C3aドメインはC3の活性化により失われる。さらなる実施形態において、前記マーカーはインタクトC3であり、前記捕捉抗体はC3上の第二エピトープを結合し、該第二エピトープは、インタクトC3、C3b、iC3bおよびC3d上に存在するC3dドメイン内の領域である。図3(A)参照。