

【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 5 年 9 月 15 日(2023.9.15)

【公開番号】特開 2022-69446(P2022-69446A)

【公開日】令和 4 年 5 月 11 日(2022.5.11)

【年通号数】公開公報(特許)2022-082

【出願番号】特願 2022-17497(P2022-17497)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68(2006.01)

G 0 1 N 27/62(2021.01)

C 0 7 K 16/00(2006.01)

10

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 27/62 V

C 0 7 K 16/00

【誤訳訂正書】

【提出日】令和 5 年 9 月 7 日(2023.9.7)

【誤訳訂正 1】

20

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 0 2

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 0 2】

抗体分子（また免疫グロブリンとしても知られている）は二回転対称性を持ち、典型的には 2 つの同じ重鎖と 2 つの同じ軽鎖からなる。重鎖と軽鎖はそれぞれ、可変領域と定常領域を含む。重鎖と軽鎖の可変領域が結合して抗原結合部位を形成することで重鎖と軽鎖の両方が抗体分子の抗原結合特異性に寄与している。抗体の基本的な四量体構造は、ジスルフィド結合によって共有結合した 2 つの重鎖を含む。そしてまた、各重鎖はジスルフィド結合によって軽鎖に結合している。これにより実質的に「Y」形状分子になっている。

30

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 5 4

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 5 4】

ビスマレイミド

ビス（マレイミド）ヘキサン、N - N' - ヌチレンビスマレイミド、ビス（N - マレイミドメチル）エーテル、N , N' - (1 , 3 - フェニレン) - ビスマレイミド、ビス（N - マレイミド） - 4 , 4' - ビベンジル、ナフタレン - 1 , 5 - ジマレイミド

40

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 6 7

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 0 6 7】

典型的には、抗体または断片は支持体に結合させている。これは例えば、抗体または断片の免疫精製など、タンパク質精製の分野で一般に知られている任意の好適なクロマトグラフ用支持体であってもよい。そのような支持体としては、当該分野で一般に知られてい

50

る磁性ビーズ、アガロース樹脂、および他の支持体が挙げられる。抗体の支持体への共有結合および非共有結合は一般に当該分野で知られている。これは、例えば、抗体表面の遊離アミン基を薬剤（例えば、臭化シアノゲン、N - ヒドロキシコハク酸イミド（スルホ - NH S）、または塩化トレジル）で活性化した支持体と反応させて達成してもよい。スルホ - NH Sを用いてカルボキシレート基と活性エステル官能基を形成するのに水溶性カルボジイミドEDCを用いてもよい。ビオチン化抗体または支持体の一方を用いて、この支持体または抗体の他方の対応するストレプトアビジン部位に結合させるという使用もまた、当該分野で用いられている。

【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

10

【訂正対象項目名】0079

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0079】

対象の試料を次の検体の検出に準備しながら、1つ以上の工程（例えば、精製工程）の前にこの対照検体を内部対照として作用させるために対象の検体を含む対象に由来する試料に添加してもよい。

【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

20

【訂正対象項目名】0141

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0141】

ヒト血清に既知の量及び既知の質量の組み換えカップパ軽鎖（対照カップパ鎖）を補充した。ラクダ科動物の抗カップパ抗体に結合させた市販のセファロースを用いて、内因性及び対照カップパ鎖を血清から共精製し、溶出した上澄みをMALDI-TOF MSで分析した（図14）。図14Aに示すように、相対分子質量が異なることから、対照カップパ鎖は内因性カップパ鎖と識別可能である。

【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

30

【訂正対象項目名】0142

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0142】

内因性カップパ鎖と対照カップパ鎖をヒト血清から共精製して、2つの96標的プレートに配置させ、MALDI-TOF MSにより分析した（図14B）。各カップパ鎖に対応するピーク面積を求めて、これを用いて各プレート全体の変動係数（%CV）と両方のプレートを包含する192個の同じ試料の変動係数を算出した。図14Bは、192個の同じ試料で内因性カップパに対応するピーク面積が対照カップパピーク面積に対して表されている場合に算出された%CVが10%未満であることを示している。これは、本発明の実質的な診断可能性を示している。この図は、内部対照検体を用いて、対照検体に対する対象の検体の存在量を決定することができ、従って、対象の検体について定量情報と定性情報を提供することができることを示している。また、この観察から、対照検体を用いて精製手順の成功を検証してもよく、例えば、MALDI標的スポットのイオン化が異なるために生じるデータ群の誤差を最少にするのに役立つことが示された。

40

【誤訳訂正 7】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

50

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

対象に由来する試料中の対象の検体または検体の断片を定量する方法であって、

(i) 相当する対象の検体または断片と識別可能な 1 種以上の対照検体またはその断片の所定量を前記試料に加えること、

(i i) 前記試料中の前記対象の検体または断片の相対量および前記対照検体または断片の量を測定すること、および

(i i i) 前記対象の検体または断片の相対量を前記対照検体または断片の相対量と比較して、元の対象の試料中の前記検体または断片の量を定量すること

を含み、

10

前記対象の検体を定量する前に少なくとも 1 つの精製工程で精製し、その精製工程前に所定量の前記対照検体を前記試料に加える、方法。

【請求項 2】

前記対象の検体および / または前記対照検体は免疫グロブリンまたはその断片である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記対象の検体および対照検体の量は質量分析により決定される、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記対象の免疫グロブリンまたは断片は、無傷の免疫グロブリン、重鎖、カッパ軽鎖、ラムダ軽鎖、F c 断片、または F a b 断片である、請求項 2 に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記対照検体は、前記対象免疫グロブリンまたはその断片に比べて 1 種以上の重鎖、カッパ軽鎖、またはラムダ軽鎖の N 末端または C 末端に複数のアミノ酸を含むか、あるいは前記対照検体はモノクローナル抗体またはその断片である、請求項 2 ~ 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

前記カッパ軽鎖および / またはラムダ軽鎖は遊離カッパ軽鎖または遊離ラムダ軽鎖である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

30

前記複数のアミノ酸は、前記対象の免疫グロブリンまたはその断片に比べて、C 末端にある、請求項 5 または 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記対照検体は、無傷の免疫グロブリン、遊離カッパ軽鎖、または遊離ラムダ軽鎖のうちの 2 つ以上を含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記対象は B 細胞関連疾患を持つ、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

40

50