

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-532389(P2004-532389A)

【公表日】平成16年10月21日(2004.10.21)

【年通号数】公開・登録公報2004-041

【出願番号】特願2002-563002(P2002-563002)

【国際特許分類第7版】

G 01 N 33/84

A 61 K 31/198

A 61 K 33/00

A 61 P 9/10

A 61 P 17/02

G 01 N 33/15

G 01 N 33/50

G 01 N 33/68

【F I】

G 01 N 33/84 Z

A 61 K 31/198

A 61 K 33/00

A 61 P 9/10

A 61 P 17/02

G 01 N 33/15 Z

G 01 N 33/50 Z

G 01 N 33/68

【手続補正書】

【提出日】平成17年1月20日(2005.1.20)

【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】

静脈鬱滯潰瘍形成、または一部の患者における慢性皮膚創傷治癒障害を特徴とする疾患もしくは症状を有する被験者が創傷治癒者であるかまたは創傷非治癒者であるか判定する、以下の段階を含む方法：

一酸化窒素関連産物レベルが閾値を上回る場合に創傷治癒者であり、かつ一酸化窒素関連産物レベルがほぼ閾値と同レベルまたは下回る場合に創傷非治癒者である、創傷治癒者と創傷非治癒者を区別する該閾値と被験者の試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを比較する段階。

【請求項2】

試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを測定する段階をさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

被験者の試料片を採取する段階をさらに含む、請求項2記載の方法。

【請求項4】

少なくとも6時間の絶食期間の後に試料片を採取する、請求項3記載の方法。

**【請求項 5】**

絶食期間が6時間から10時間である、請求項4記載の方法

**【請求項 6】**

絶食期間の直前の少なくとも6時間前に、摂取窒素化合物900mg / kg体重 / 日を下回る食事1回、および摂取窒素化合物9mg / kg体重 / 日を下回る食事を1回摂取する、請求項4記載の方法。

**【請求項 7】**

食事を6時間から24時間継続して摂食させる、請求項6記載の方法。

**【請求項 8】**

試料片が尿、血液および組織である、請求項1記載の方法。

**【請求項 9】**

被験者がヒトである、請求項1記載の方法。

**【請求項 10】**

一酸化窒素関連物質が硝酸塩、硝酸塩誘導体、亜硝酸塩または亜硝酸塩誘導体である、請求項1記載の方法。

**【請求項 11】**

閾値が硝酸塩として15μモル濃度と50μモル濃度の間である、請求項10記載の方法。

**【請求項 12】**

閾値が硝酸塩として25μモル濃度と45μモル濃度の間である、請求項11記載の方法。

**【請求項 13】**

閾値が硝酸塩として20μモル濃度と40μモル濃度の間である、請求項12記載の方法。

**【請求項 14】**

閾値が硝酸塩として約35μモル濃度である、請求項13記載の方法。

**【請求項 15】**

試料片が血液であり、かつ閾値が硝酸塩として2μモル濃度と20μモル濃度の間である、請求項10記載の方法。

**【請求項 16】**

閾値が硝酸塩として3μモル濃度と17μモル濃度の間である、請求項15記載の方法。

**【請求項 17】**

閾値が硝酸塩として4μモル濃度と16μモル濃度の間である、請求項16記載の方法。

**【請求項 18】**

閾値が硝酸塩として約5μモル濃度である、請求項17記載の方法。

**【請求項 19】**

一酸化窒素関連産物が一酸化窒素、L-シトルリン、サクリックGMP、過酸化窒素、3-二トロチロシンまたはL-ジメチルアルギニンである、請求項1記載の方法。

**【請求項 20】**

静脈鬱滞潰瘍形成、または一部の患者における慢性皮膚創傷治癒障害を特徴とする別の疾患もしくは症状を有する被験者を処置する、以下の段階を含む方法：

一酸化窒素関連産物レベルが創傷治癒患者の閾値を上回る場合に創傷治癒者であり、一酸化窒素関連産物レベルがほぼ閾値と同レベルまたは下回る場合に創傷非治癒者である、創傷治癒者と創傷非治癒者を区別する該閾値と被験者試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを比較する段階、および

被験者が創傷治癒者か創傷非治癒者かによって被験者を処置する段階。

**【請求項 21】**

試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを測定する段階をさらに含む、請求項20記載の方法。

**【請求項 22】**

被験者から試料片を採取する段階をさらに含む、請求項21記載の方法。

**【請求項 23】**

少なくとも6時間の絶食期間の後に試料片を採取する、請求項22記載の方法。

**【請求項 2 4】**

絶食期間が6時間から10時間である、請求項23記載の方法

**【請求項 2 5】**

絶食期間の直前の少なくとも6時間前に、摂取窒素化合物900mg / kg体重 / 日を下回る食事1回、および摂取窒素化合物9mg / kg体重 / 日を下回る食事を1回摂取する段階をさらに含む、請求項23記載の方法。

**【請求項 2 6】**

食事を6時間から24時間継続して摂食させる、請求項25記載の方法。

**【請求項 2 7】**

被験者が創傷非治癒者である場合、処置段階がL-アルギニンを治療上有効な用量で投与する段階、または高圧酸素処置を施す段階を含む、請求項20記載の方法。

**【請求項 2 8】**

被験者が創傷治癒者である場合、処置段階が血小板由来成長因子を治療上有効な用量での投与を含む、請求項20記載の方法。

**【請求項 2 9】**

一酸化窒素関連産物が硝酸塩、硝酸塩誘導体、亜硝酸塩、亜硝酸塩誘導体である請求項20記載の方法。

**【請求項 3 0】**

一酸化窒素関連産物が一酸化窒素、L-シトルリン、cGMP、ペルオキシ硝酸塩、3-ニトロチロシンまたはL-ジメチルアルギニンである、請求項20記載の方法。

**【請求項 3 1】**

静脈鬱滞潰瘍形成、または一部の患者における慢性皮膚創傷治癒障害を特徴とする別の疾患もしくは症状を有する創傷非治癒患者の創傷処置効果をモニタリングする、以下の段階を含む方法：

(a) 患者の一酸化窒素が上昇するように設計された治療薬を投与する段階、

(b) 処置効果を測定する手段として、患者由来の試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを決定する段階、および

(c) 一酸化窒素関連産物レベルが創傷治癒患者の閾値を上回る場合にその処置効果は創傷治癒を改善するのに十分であり、一酸化窒素関連産物レベルがほぼ閾値と同レベルまたは下回る場合にその処置効果は創傷治癒を改善するのに不十分である、創傷治癒者と創傷非治癒者を区別する閾値と被験者試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを比較する段階。

**【請求項 3 2】**

一酸化窒素関連産物が硝酸塩、硝酸塩誘導体、亜硝酸塩、亜硝酸塩誘導体である請求項31記載の方法。

**【請求項 3 3】**

一酸化窒素関連産物が一酸化窒素、L-シトルリン、cGMP、ペルオキシ硝酸塩、3-ニトロチロシンまたはL-ジメチルアルギニンである、請求項31記載の方法。

**【請求項 3 4】**

患者から試料片を採取する段階をさらに含む、請求項31記載の方法。

**【請求項 3 5】**

少なくとも6時間の絶食期間の後に採取された試料片である、請求項34記載の方法。

**【請求項 3 6】**

治療剤を患者に投与する前に、以下の段階をさらに含む請求項31記載の方法：

一酸化窒素関連産物レベルが創傷治癒患者の閾値を上回る場合に創傷治癒者であり、あるいは一酸化窒素関連産物レベルがほぼ閾値と同レベルまたは下回る場合に創傷非治癒者である、創傷治癒者と創傷非治癒者を区別する該閾値と患者の試料片中の一酸化窒素関連産物レベルを比較することによって患者を非創傷治癒者であると同定する段階。

**【請求項 3 7】**

以下の段階をさらに含む、請求項31記載の方法：

(d) 試料片中の一酸化窒素関連産物レベルに従って処置を調整する段階であって、そ

のレベルが閾値と同じか下回るレベルである場合に、治療薬の投与を増加する、またはそのレベルが閾値を上回る場合に、治療薬の投与量を増加しない、段階。

【請求項 38】

一酸化窒素関連産物が治療薬投与の後に閾値レベルと同等または下回る場合、さらに以下の段階を含む、請求項37に記載の方法：

(e) (a) から (d) までの段階を患者由来試料片中の一酸化窒素関連産物レベルが閾値を上回るまで繰り返す段階を含む方法。

【請求項 39】

治療薬がL-アルギニンまたは高圧酸素である、請求項31記載の方法。

【請求項 40】

ある被験者について、静脈鬱滯潰瘍形成、または一部の患者における慢性皮膚創傷治癒障害を特徴とする別の疾患もしくは症状を有する被験者が創傷治癒者であるかまたは創傷非治癒者であるかを判定するキットであって、

被験者由来の試料片における一酸化窒素関連産物のレベルを決定するための1つまたは複数の試薬、および1つまたは複数の該試薬を用いて、該レベルが閾値を上回る場合、被験者が創傷治癒者である、または該レベルが閾値とほぼ同等かもしくは下回る場合、被験者が創傷非治癒者であると判定する使用説明書を含む、キット。

【請求項 41】

試料片が尿、血液および組織である、請求項40記載のキット。

【請求項 42】

一酸化窒素関連産物が硝酸塩、硝酸塩誘導体、亜硝酸塩および亜硝酸塩誘導体である、請求項40記載のキット

【請求項 43】

一酸化窒素関連産物が一酸化窒素、L-シトルリン、cGMP、ペルオキシ硝酸塩、3-ニトロチロシンおよびL-ジメチルアルギニンである、請求項40記載のキット。