【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３部門第２区分
【発行日】平成18年8月17日(2006.8.17)

【公表番号】特表2006-515561(P2006-515561A)
【公表日】平成18年6月1日(2006.6.1)
【年通号数】公開・登録公報2006-021
【出願番号】特願2004-514955(P2004-514955)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｋ　14/775　(2006.01)
Ｃ０７Ｋ　16/18　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　5/06　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　3/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　9/10　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/53　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/15　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/483　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/02　(2006.01)
Ｃ１２Ｐ　21/08　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｋ　14/775　ＺＮＡ
Ｃ０７Ｋ　16/18
Ｃ１２Ｎ　5/00　Ｅ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｐ　3/06
Ａ６１Ｐ　9/10　１０１
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｗ
Ｇ０１Ｎ　33/50　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/15　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/483　Ｃ
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ｃ
Ｃ１２Ｐ　21/08

【手続補正書】
【提出日】平成18年6月19日(2006.6.19)
【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】
実質的に純粋な合成ペプチドであって、配列番号１若しくは配列番号２のアミノ酸配列、又は該配列の免疫原性断片若しくは誘導体を含むことを特徴とするペプチド。
【請求項２】
配列番号１若しくは配列番号２のアミノ酸配列を含むことを特徴とする、請求項１記載の実質的に純粋な合成ペプチド。

【請求項３】
ペプチドが、可溶性であるか、又はＫＬＨ、血清アルブミン若しくはビーズのような担体分子と複合体を形成していることを特徴とする、請求項１又は２記載のペプチド。
【請求項４】
Ａｐｏ－Ｂ１００免疫沈降性抗体の産生を可能にすることを特徴とする、請求項１～３のいずれか１項記載のペプチド。
【請求項５】
請求項１～４のいずれか１項記載のペプチドに特異的な抗体、又は実質的に同じ抗原特異性を有する該抗体の断片若しくは誘導体。
【請求項６】
請求項１～４のいずれか１項記載のペプチドで非ヒト動物を免疫化すること、及び抗体又は抗体産生細胞を回収することにより産生されることを特徴とする、請求項５記載の抗体。
【請求項７】
ポリクローナル抗体であることを特徴とする、請求項５又は６のいずれか１項記載の抗体。
【請求項８】
モノクローナル抗体の混合物に相当することを特徴とする、請求項５又は６のいずれか１項記載の抗体。
【請求項９】
Ａｐｏ－Ｂ１００を沈降させることができることを特徴とする、請求項５～８のいずれか１項記載の抗体。
【請求項１０】
特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体を産生する方法であって、請求項１～４のいずれか１項記載のペプチドを非ヒト動物に投与すること、及び抗体又は抗体産生細胞を回収することを含む方法。
【請求項１１】
特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体を産生する方法であって、請求項１～４のいずれか１項記載のペプチドの混合物を非ヒト動物に投与すること、及び抗体又は抗体産生細胞を回収することを含む方法。
【請求項１２】
生物学的試料中のＡｐｏ－Ｂ１００を検出又は定量する方法であって、試料を請求項５～９のいずれか１項記載の抗体と、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体と接触させること、及び抗原抗体免疫複合体の存在を検出することを含む方法。
【請求項１３】
試料中のＡｐｏ－Ｂ１００及びＡｐｏ－Ｂ４８を検出又は示差的に定量する方法であって、以下の工程：
（ａ）総抗Ａｐｏ－Ｂ抗体を用いて試料中の総Ａｐｏ－Ｂの量を測定する工程、
（ｂ）請求項５～９のいずれか１項記載の特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体を活用して、該試料からＡｐｏ－Ｂ１００又はＡｐｏ－Ｂ１００を含む脂質粒子を除去する工程、及び
（ｃ）総抗Ａｐｏ－Ｂ抗体を用いて、工程（ｂ）後に得られた試料中の、又は該試料中のＡｐｏ－Ｂ１００を含まない脂質粒子中の、Ａｐｏ－Ｂ４８の量を測定する工程
を含む方法。
【請求項１４】
工程（ａ）及び／又は（ｃ）において、総抗Ａｐｏ－Ｂに対するポリクローナル抗体が使用されることを特徴とする、請求項１３記載の方法。
【請求項１５】

工程（ｂ）において使用される特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体が、免疫複合体の沈降を可能にする、ポリクローナル抗体、又はモノクローナル抗体の混合物、又は修飾抗体であることを特徴とする、請求項１３又は１４のいずれか１項記載の方法。
【請求項１６】
工程（ｂ）において使用される特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体が、免疫沈降性ポリクローナル抗体であることを特徴とする、請求項１５記載の方法。
【請求項１７】
抗原抗体免疫複合体の存在が、ＥＬＩＳＡ、ＲＩＡ、ＥＩＡ、比濁法又は任意の他の免疫学的測定法により測定されることを特徴とする、請求項１２～１６のいずれか１項記載の方法。
【請求項１８】
抗原抗体免疫複合体の存在が、ネフェロメトリー分析法により測定されることを特徴とする、請求項１２～１６のいずれか１項記載の方法。
【請求項１９】
生物学的試料中のＡｐｏ－Ｂ１００及びＡｐｏ－Ｂ４８を検出又は示差的に定量する方法であって、該試料を請求項５～９のいずれか１項記載の抗体又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体と接触させること、及びネフェロメトリー分析法によりＡｐｏ－Ｂ１００－抗体免疫複合体の形成を間接的に検出することを含む方法。
【請求項２０】
生物学的試料が、血液又は血漿又は血清又は間質液又は脳脊髄液又は細胞培養上澄の試料であることを特徴とする、請求項１２～１９のいずれか１項記載の方法。
【請求項２１】
対象における脂質代謝の障害の発現の存在、素因又はリスクを検出する方法であって、請求項５～９のいずれか１項記載の抗体により、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体により、対象からの試料中のＡｐｏ－Ｂ４８及びＡｐｏ－Ｂ１００の量をインビトロで示差的に定量することを含む方法。
【請求項２２】
アテローム動脈硬化、又は例えば冠動脈疾患のような心血管疾患の発現の存在、素因又はリスクを検出するための、請求項２１記載の方法。
【請求項２３】
対象における脂質代謝の障害を矯正することを目的とした処置をモニタリングする方法であって、請求項５～９のいずれか１項記載の抗体又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体を活用して、該対象からの試料中のＡｐｏ－Ｂ１００及び／又はＡｐｏ－Ｂ４８をインビトロで定量することを含む方法。
【請求項２４】
アテローム動脈硬化、又は例えば冠動脈疾患のような心血管疾患の処置をモニタリングするための、請求項２３記載の方法。
【請求項２５】
対象におけるＬＤＬ及びトリグリセリドに富んだリポタンパク質の細胞内取り込みを検出又はモニタリングする方法であって、請求項５～９のいずれか１項記載の抗体又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体を活用して、脂質粒子中に存在するＡｐｏ－Ｂ４８及び／又はＡｐｏ－Ｂ１００の量をインビトロで検出することを含む方法。
【請求項２６】
対象の生理的状態を評価する方法であって、請求項５～９のいずれか１項記載の抗体又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体を活用して、該対象からの試料中のＡｐｏ－Ｂ４８及びＡｐｏ－Ｂ１００のレベルをインビトロで検出することを含む方法。
【請求項２７】

Ａｐｏ－Ｂ４８及び／又はＡｐｏ－Ｂ１００の血清又は血漿濃度をモジュレーションすることができる化合物又は食餌をスクリーニングするための、請求項５～９のいずれか１項記載の、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体の使用。

【請求項２８】

抗体が、毒素、標識、医薬又は任意の他の治療剤のような異種の断片と結合していることを特徴とする、請求項５～９のいずれか１項記載の、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体。

【請求項２９】

対象におけるＡｐｏ－Ｂ１００活性をインビボで選択的にレギューションするために設計された組成物を調製するための、請求項５～９及び２８のいずれか１項記載の、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体の使用。

【請求項３０】

請求項５～９及び２８のいずれか１項記載の、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体と、薬学的に許容しうるビヒクル又は賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項３１】

Ａｐｏ－Ｂ活性をモジュレーションする化合物のスクリーニング方法における、請求項１～４のいずれか１項記載のペプチドの使用。

【請求項３２】

Ａｐｏ－Ｂ１００活性を特異的にモジュレーションするために設計された組成物を調製するための、請求項１～４のいずれか１項記載のペプチドの使用。

【請求項３３】

請求項１～４のいずれか１項記載のペプチド、あるいは請求項５～９及び２８のいずれか１項記載の抗体、又は請求項１０若しくは１１のいずれか１項記載の方法により産生される抗体を含むキット。

【手続補正２】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】００４８

【補正方法】変更

【補正の内容】

【００４８】

よって好ましい検出又は示差的定量の方法は、有利には以下の工程：

ａ．総抗Ａｐｏ－Ｂ抗体を用いて試料中のＡｐｏ－Ｂの総量を測定する工程、

ｂ．上述のような特異的な抗Ａｐｏ－Ｂ１００抗体を活用して、該試料からＡｐｏ－Ｂ１００又はＡｐｏ－Ｂ１００を含む脂質粒子を除去する工程、及び

ｃ．総抗Ａｐｏ－Ｂ抗体を用いて、工程（ｂ）後に得られた試料中の、又は該試料中のＡｐｏ－Ｂ１００を含まない脂質粒子中の、Ａｐｏ－Ｂ４８の量を測定する工程

を特徴とする。