

【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2年11月12日(2020.11.12)

【公表番号】特表2019-529906(P2019-529906A)

【公表日】令和1年10月17日(2019.10.17)

【年通号数】公開・登録公報2019-042

【出願番号】特願2019-514252(P2019-514252)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
G 0 1 N	33/573	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/08	(2019.01)
A 6 1 K	38/55	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 P	7/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/68	
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/543	5 2 1
G 0 1 N	33/573	A
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	38/08	
A 6 1 K	38/55	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 P	7/10	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月14日(2020.9.14)

【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】

(i) 接触活性化系に関連する疾患を有する、有することが疑われる、またはそのリスクがある、対象から得られた生体サンプルを用意することと、

(ii) 表1から選択される少なくとも1種のタンパク質を含むバイオマーカーのセットのレベルを測定することと、

を含む、サンプルを分析するための方法であって、前記バイオマーカーのセットが1種のタンパク質からなる場合には前記タンパク質はC4、血漿プレカリクレイン、トロンビン、組織型プラスミノーゲンアクチベーター(tPA)および熱ショックタンパク質90のいずれでもない、方法。

**【請求項 2】**

前記バイオマーカーのセットは、表1から選択される2~10種のタンパク質からなる、請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記生体サンプルは血清サンプルまたは血漿サンプルである、請求項1または2に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記接触活性化系に関連する疾患は遺伝性血管性浮腫(HAE)であり、前記HAEはI型HAEまたはII型HAEであってもよい、請求項1~3のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 5】**

(i) 前記少なくとも1種のタンパク質は、ATPシンターゼサブユニットO(ATPO)、シクロフィリンFおよびミトコンドリア熱ショックタンパク質60(HSP60)からなる群より選択されるミトコンドリアタンパク質である；

(ii) 前記少なくとも1種のタンパク質は14-3-3ベータ/デルタまたは14-3-3ベータ/アルファである；

(iii) 前記少なくとも1種のタンパク質は、プロテインキナーゼY1ES、プロテインキナーゼLYNおよびマイトジエン活性化プロテインキナーゼ14(MAPK14)からなる群より選択されるプロテインキナーゼである；または

(iv) 前記少なくとも1種のタンパク質は、グリコーゲンシンターゼキナーゼ3アルファ/ベータ、ATP依存性RNAヘリカーゼDDX19Bおよび真核生物翻訳開始因子5A-1からなる群より選択される。

請求項1~4のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 6】**

ステップ(i)は、1種以上のプロテアーゼ阻害剤を含む真空採血管中に前記生体サンプルを採取することを含む、および/または

ステップ(ii)は、酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)、イムノプロッティングアッセイまたはラテラルフローアッセイを用いて実施される。

請求項1~5のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 7】**

前記対象はヒト患者である、請求項1~6のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 8】**

前記対象の前記バイオマーカーのセットのレベルが、対照となる対象の同じバイオマーカーのセットのレベルから逸脱する場合に、前記対象を、接触系に関連する疾患有する患者として特定することをさらに含み、前記対象が前記疾患有すると特定された場合に、前記疾患有治療するための治療薬の有効量を前記対象に投与することをさらに含んでもよい、請求項1~7のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 9】**

治療薬は血漿カリクレイン(pKa1)阻害剤、プラジキニン2受容体(B2R)阻害剤および/またはC1エステラーゼ阻害剤である、請求項8に記載の方法。

**【請求項 10】**

前記pKa1阻害剤は抗pKa1抗体または阻害性ペプチドであり、前記pKa1阻害剤はラナデルマブまたはエカルチドであってもよい、請求項9に記載の方法。

**【請求項 11】**

前記B2R阻害剤は阻害性ペプチドであり、前記阻害性ペプチドはイカチバントであってもよい、請求項9に記載の方法。

**【請求項 12】**

前記C1エステラーゼ阻害剤は、ヒト血漿由来C1エステラーゼインヒビターである、請求項9に記載の方法。

**【請求項 13】**

前記対象は、前記疾患の治療を受けているヒト患者であり、前記方法は、前記バイオマーカーのセットのレベルに基づいて前記治療の有効性を評価することをさらに含み、前記対象の前記バイオマーカーのセットのレベルが対照となる対象のものから逸脱することが前記治療の有効性を示す、請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項14】

前記バイオマーカーのセットのレベルに基づいて前記対象に適している治療を特定することをさらに含む、または

前記バイオマーカーのセットのレベルに基づいて前記対象を前記疾患の治療の候補として特定することをさらに含む、

請求項1～7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項15】

接触系に関連する疾患を有する、有することが疑われる、またはそのリスクがある、対象のサンプルを分析するためのキットであって、

(i) 表1から選択される第1のタンパク質バイオマーカーに対して特異的な第1の結合物質と、

(ii) 表1から選択される第2のタンパク質バイオマーカーに対して特異的な第2の結合物質と、

を含み、前記第1のタンパク質バイオマーカーと前記第2のタンパク質バイオマーカーは異なる、キット。

【請求項16】

前記第1の結合物質に結合する第1の検出用物質と前記第2の結合物質に結合する第2の検出用物質とをさらに含む、請求項15に記載のキット。

【請求項17】

前記第1の結合物質は、前記第1のタンパク質バイオマーカーに対して特異的な抗体である、および／または前記第2の結合物質は、前記第2のタンパク質バイオマーカーに対して特異的な抗体である、および／または前記第1の結合物質および前記第2の結合物質は、支持部材上に固定化されている、請求項15または16に記載のキット。