

【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 3 年 9 月 16 日 (2021.9.16)

【公開番号】特開 2020-79729 (P2020-79729A)

【公開日】令和 2 年 5 月 28 日 (2020.5.28)

【年通号数】公開・登録公報 2020-021

【出願番号】特願 2018-212341 (P2018-212341)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/493 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 30/72 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/493 A

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 30/72 C

C 1 2 M 1/34 B

【手続補正書】

【提出日】令和 3 年 8 月 5 日 (2021.8.5)

【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】

神経芽腫の検出方法であって、

対象由来の尿サンプル中の尿中腫瘍マーカーを測定するステップであって、

以下の (A) 群：

(A) 3-メトキシチラミン硫酸塩、キサントプテリン、バニルラクテート、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート、シスタチオニン、コルチゾール 21-グルクロニド、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート硫酸塩、コルチゾール、3-メトキシチロシン、及び 3-メトキシチラミン

から選択される少なくとも 1 種の尿中腫瘍マーカーを測定すること、及び

以下の (B) 群：

(B) 2-ヒドロキシ-3-メチルパレレート、バニリルマンデル酸、ホモバニリン酸、3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルグリコール、及び 3-(4-ヒドロキシフェニル)ラクテート

から選択される少なくとも 1 種の尿中腫瘍マーカーを測定すること

を含む、上記ステップ；

上記測定結果に基づいて対象における神経芽腫を検出するステップを含み、

前記 (A) 群の尿中腫瘍マーカーが基準よりも高い場合、対象が神経芽腫陽性であり、ステージ 4S 以外のステージであることを示し、

前記 (A) 群の尿中腫瘍マーカーが基準よりも低いが前記 (B) 群の尿中腫瘍マーカーが基準よりも高い場合、対象が神経芽腫陽性であり、ステージ 4S であることを示す、方法。

【請求項 2】

前記 (A) 群の尿中腫瘍マーカーの少なくとも 3 種を測定し、及び / 又は前記 (B) 群の尿中腫瘍マーカーの少なくとも 3 種を測定する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記（Ｂ）群の尿中腫瘍マーカーが少なくとも2-ヒドロキシ-3-メチルバレレートを含む、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記（Ａ）群の尿中腫瘍マーカーが少なくとも3-メトキシチラミン硫酸塩を含む、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記対象が1歳未満の児である、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記神経芽腫の検出が、対象における神経芽腫の有無の検出、対象における神経芽腫のリスク予測、対象における神経芽腫のステージ判定、対象における神経芽腫の予後判定、又は対象に存在する神経芽腫に対する治療の効果のモニタリングである、請求項 1 ～ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記尿中腫瘍マーカーの測定を液体クロマトグラフィ質量分析法（LC/MS）により行う、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

神経芽腫の検出装置であって、

尿サンプル中の尿中腫瘍マーカーを測定する測定部であって、

以下の（Ａ）群：

（Ａ）3-メトキシチラミン硫酸塩、キサントプテリン、バニルラクテート、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート、シスタチオニン、コルチゾール21-グルクロニド、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート硫酸塩、コルチゾール、3-メトキシチロシン、及び3-メトキシチラミン

から選択される少なくとも1種の尿中腫瘍マーカー、及び

以下の（Ｂ）群：

（Ｂ）2-ヒドロキシ-3-メチルバレレート、バニリルマンデル酸、ホモバニリン酸、3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルグリコール、及び3-(4-ヒドロキシフェニル)ラクテート

から選択される少なくとも1種の尿中腫瘍マーカー

を測定する測定部と、

上記測定部で測定した尿中腫瘍マーカーの測定値を基準値又は前回の測定値と比較する比較部と、

上記比較部で得られた比較結果から神経芽腫を検出する判定部とを備えることを特徴とする装置。

【請求項 9】

前記（Ａ）群の尿中腫瘍マーカーが基準値又は前回の測定値よりも高い場合、前記判定部は、対象が神経芽腫陽性であり、ステージ4S以外のステージである、又はそのリスクがあると判定し、

前記（Ａ）群の尿中腫瘍マーカーが基準値よりも低いが前記（Ｂ）群の尿中腫瘍マーカーが基準値又は前回の測定値よりも高い場合、前記判定部は、対象が神経芽腫陽性であり、ステージ4Sである、又はそのリスクがあると判定する、請求項 8 に記載の装置。

【請求項 10】

前記測定部は、前記（Ａ）群の尿中腫瘍マーカーの少なくとも3種を測定し、及び／又は前記（Ｂ）群の尿中腫瘍マーカーの少なくとも3種を測定する、請求項 8 又は 9 に記載の装置。

【請求項 11】

前記比較部が、前記測定部で測定した尿中腫瘍マーカーの測定値を多変量解析して得られた目的変数の計算値を、多変量解析のがん検査モデルから得られた基準値又は前回の目的変数の計算値と比較する、請求項 8 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 12】

前記測定部が液体クロマトグラフィ質量分析（LC/MS）装置を備える、請求項 8 ~ 1 1 のいずれか 1 項に記載の装置。

【請求項 1 3】

神経芽腫の検出用キットであって、

以下の（Ａ）群：

（Ａ）3-メトキシチラミン硫酸塩、キサントプテリン、バニルラクテート、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート、シスタチオニン、コルチゾール21-グルクロニド、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート硫酸塩、コルチゾール、3-メトキシチロシン、及び3-メトキシチラミン

から選択される少なくとも1種の尿中腫瘍マーカーを測定するための手段、及び

以下の（Ｂ）群：

（Ｂ）2-ヒドロキシ-3-メチルパレレート、バニリルマンデル酸、ホモバニリン酸、3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルグリコール、及び3-(4-ヒドロキシフェニル)ラクテート

から選択される少なくとも1種の尿中腫瘍マーカーを測定するための手段を含むことを特徴とするキット。

【請求項 1 4】

質量分析用試薬セットである、請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 5】

神経芽腫の治療の有効性の評価方法であって、

被験治療薬又は治療法による処置を受けた神経芽腫を有する動物からの尿サンプルにおいて、尿中腫瘍マーカーを測定するステップであって、

以下の（Ａ）群：

（Ａ）3-メトキシチラミン硫酸塩、キサントプテリン、バニルラクテート、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート、シスタチオニン、コルチゾール21-グルクロニド、3,4-ジヒドロキシフェニルアセテート硫酸塩、コルチゾール、3-メトキシチロシン、及び3-メトキシチラミン

から選択される少なくとも1種の尿中腫瘍マーカー、及び

以下の（Ｂ）群：

（Ｂ）2-ヒドロキシ-3-メチルパレレート、バニリルマンデル酸、ホモバニリン酸、3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルグリコール、及び3-(4-ヒドロキシフェニル)ラクテート

から選択される少なくとも1種の尿中腫瘍マーカー

を測定するステップ、

上記測定結果に基づいて神経芽腫に対する被験治療薬又は治療法の有効性を評価するステップ

を含む方法。