

【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10月22日(2020.10.22)

【公表番号】特表2020-502541(P2020-502541A)
 【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)
 【年通号数】公開・登録公報2020-003
 【出願番号】特願2019-546767(P2019-546767)
 【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 27/62 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 27/62 V

【手続補正書】

【提出日】令和2年9月10日(2020.9.10)

【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】

複数のバイオマーカーのレベルを、対象における全身型若年性特発性関節炎(s J I A)を指標とする方法であって、(i)前記対象から得られた生体試料中の前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質1(F S T L - 1)を含む、工程と、(i i)前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較する工程と、を含む、方法。

【請求項2】

前記複数のバイオマーカーが、C反応性タンパク質(C R P)、血清アミロイドP(S A P)、およびS 1 0 0 A 1 2のうち少なくとも1つをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記複数のバイオマーカーが、アルファ-2マクログロブリン(A 2 M)、血清アミロイドA(S A A)、およびアポリポタンパク質A 1のうち少なくとも1つをさらに含む、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記複数のバイオマーカーが3つ以下のバイオマーカーを含む、請求項1~3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

前記複数のバイオマーカーが4つ以下のバイオマーカーを含む、請求項1~3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記対象においてs J I Aと川崎病(K D)とを識別することをさらに含む、請求項1~5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

前記対象において s J I A と熱性疾患 (F I) とを識別することをさらに含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記生体試料が血液または血漿である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

複数のバイオマーカーのレベルを、対象における全身型若年性特発性関節炎 (s J I A)、川崎病 (K D)、および熱性疾患 (F I) の指標とする方法であって、(i) 前記対象から得られた生体試料中の前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質 1 (F S T L - 1) を含む、工程と、(i i) 前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較する工程と、を含む、方法。

【請求項 11】

前記複数のバイオマーカーが、C 反応性タンパク質 (C R P)、血清アミロイド P (S A P)、および S 1 0 0 A 1 2 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記複数のバイオマーカーが、アルファ - 2 マクログロブリン (A 2 M)、血清アミロイド A (S A A)、およびアポリポタンパク質 A 1 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 10 または 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記複数のバイオマーカーが 3 つ以下のバイオマーカーを含む、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

前記複数のバイオマーカーが 4 つ以下のバイオマーカーを含む、請求項 10 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記生体試料が血液または血漿である、請求項 10 ~ 14 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 16】

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、請求項 10 ~ 15 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 17】

複数のバイオマーカーのレベルを、S J I A、K D、または F I の診断を有することが疑われる対象における治療の必要性の指標とする方法であって、(i) 前記対象から得られた生体試料中の前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質 1 (F S T L - 1) を含む、工程と、(i i) 前記対象における S J I A、K D、および F I の診断を識別するために、前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較する工程と、を含む、方法。

【請求項 18】

前記複数のバイオマーカーが、C 反応性タンパク質 (C R P)、血清アミロイド P (S

A P)、および S 1 0 0 A 1 2 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 1 7 に記載の方法。

【請求項 1 9】

前記複数のバイオマーカーが、アルファ - 2 マクログロブリン (A 2 M)、血清アミロイド A (S A A)、およびアポリポタンパク質 A 1 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 1 7 または 1 8 記載の方法。

【請求項 2 0】

前記複数のバイオマーカーが 3 つ以下のバイオマーカーを含む、請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

前記複数のバイオマーカーが 4 つ以下のバイオマーカーを含む、請求項 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 2】

前記生体試料が血液または血漿である、請求項 1 7 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 3】

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、請求項 1 7 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

前記 S J I A の治療が、非ステロイド系抗炎症薬 (N S A I D)、疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D)、生物学的薬剤、ならびに関節内および経口ステロイドからなる群から選択される 1 つ以上の薬剤を含む、請求項 1 7 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 5】

前記 K D の治療が免疫グロブリン静注 (I V I G) を含む、請求項 1 7 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 6】

対象における s J I A を診断するためのキットであって、前記キットは、対象から得られた生体試料中の複数のバイオマーカーのレベルを決定するのに有効な結合作用物質を含み、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質 1 (F S T L - 1) を含む、キット。

【請求項 2 7】

前記複数のバイオマーカーが、C 反応性タンパク質 (C R P)、血清アミロイド P (S A P)、および S 1 0 0 A 1 2 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 2 6 に記載のキット。

【請求項 2 8】

前記複数のバイオマーカーが、アルファ - 2 マクログロブリン (A 2 M)、血清アミロイド A (S A A)、およびアポリポタンパク質 A 1 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、請求項 2 6 または 2 7 に記載のキット。

【請求項 2 9】

前記複数のバイオマーカーが 3 つ以下のバイオマーカーを含む、請求項 2 6 ~ 2 8 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 0】

前記複数のバイオマーカーが 4 つ以下のバイオマーカーを含む、請求項 2 6 ~ 2 9 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 1】

前記結合作用物質が抗体またはその結合断片である、請求項 2 6 ~ 3 0 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 2】

前記キットが、前記対象において s J I A の診断と川崎病 (K D) の診断とを識別するのに有効である、請求項 2 6 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 3】

前記キットが、前記対象において s J I A の診断と熱性疾患 (F I) の診断とを識別するのに有効である、請求項 2 6 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 4】

前記キットがラテラルフロー装置を含む、請求項 2 6 ~ 3 3 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 5】

前記キットが、複数のバイオマーカーに特異的な抗体またはその抗原結合断片を含むラテラルフロー装置を含む、請求項 2 6 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のキット。

【請求項 3 6】

対象から得た生体試料における複数のバイオマーカーのレベルを、治療の必要性について決定を容易にするために、前記対象における S J I A の進行をモニタリングするための指標とする方法であって、(i) 前記生体試料において、前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーが少なくとも S 1 0 0 A 1 2、C R P、およびカルプロテクチンを含む、工程と、(i i) 前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較する工程と、を含む、方法。

【請求項 3 7】

前記対象における S 1 0 0 A 1 2、C R P、およびカルプロテクチンのレベルの、それらの所定の診断閾値に対する上昇が、休止 S J I A 段階から活性 S J I A フレア段階への進行を予測する、請求項 3 6 に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記生体試料が血液または血漿である、請求項 3 6 または 3 7 に記載の方法。

【請求項 3 9】

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、請求項 3 6 ~ 3 8 のいずれか一項に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 8 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 8 7】

他の実施形態および使用は、本開示および先行例に照らして当業者に明らかであろう。さらに、多くの変更および改変を本開示の実施形態に対して行うことができ、本開示から逸脱することなくそのような変更および改変を行うことができることを当業者ならば理解するであろう。したがって、添付の特許請求の範囲は、本開示の真意および範囲内に含まれる全てのそのような等価の変形物を包含することを意図している。

本発明は、例えば、以下の項目を提供する。

(項目 1)

対象における全身型若年性特発性関節炎 (s J I A) を診断する方法であって、(i) 前記対象から得られた生体試料中の複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質 1 (F S T L - 1) を含む、工程と、(i i) 前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較し、それによって前記対象における s J I A の診

断を提供する工程と、を含む、方法。

(項目 2)

前記複数のバイオマーカーが、C反応性タンパク質(CRP)、血清アミロイドP(SAP)、およびS100A12のうちの少なくとも1つをさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目 3)

前記複数のバイオマーカーが、アルファ-2マクログロブリン(A2M)、血清アミロイドA(SAA)、およびアポリポタンパク質A1のうちの少なくとも1つをさらに含む、項目1または2に記載の方法。

(項目 4)

前記複数のバイオマーカーが3つ以下のバイオマーカーを含む、項目1~3のいずれか一項に記載の方法。

(項目 5)

前記複数のバイオマーカーが4つ以下のバイオマーカーを含む、項目1~3のいずれか一項に記載の方法。

(項目 6)

前記対象においてsJIAの診断と川崎病(KD)の診断とを識別することをさらに含む、項目1~5のいずれか一項に記載の方法。

(項目 7)

前記対象においてsJIAの診断と熱性疾患(FI)の診断とを識別することをさらに含む、項目1~6のいずれか一項に記載の方法。

(項目 8)

前記生体試料が血液または血漿である、項目1~7のいずれか一項に記載の方法。

(項目 9)

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ(ELISA)、ラジオイムノアッセイ(RIA)、免疫蛍光アッセイ(IFA)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法(SERS)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、項目1~8のいずれか一項に記載の方法。

(項目 10)

対象における全身型若年性特発性関節炎(sJIA)、川崎病(KD)、および熱性疾患(FI)の診断を識別する方法であって、(i)前記対象から得られた生体試料中の複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質1(FSTL-1)を含む、工程と、(ii)前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較し、それによって前記対象におけるsJIA、KD、またはFIの診断を提供する工程と、を含む、方法。

(項目 11)

前記複数のバイオマーカーが、C反応性タンパク質(CRP)、血清アミロイドP(SAP)、およびS100A12のうちの少なくとも1つをさらに含む、項目10に記載の方法。

(項目 12)

前記複数のバイオマーカーが、アルファ-2マクログロブリン(A2M)、血清アミロイドA(SAA)、およびアポリポタンパク質A1のうちの少なくとも1つをさらに含む、項目10または11に記載の方法。

(項目 13)

前記複数のバイオマーカーが3つ以下のバイオマーカーを含む、項目10~12のいずれか一項に記載の方法。

(項目 14)

前記複数のバイオマーカーが4つ以下のバイオマーカーを含む、項目10~12のい

れか一項に記載の方法。

(項目 1 5)

前記生体試料が血液または血漿である、項目 1 0 ~ 1 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 6)

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、項目 1 0 ~ 1 5 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 1 7)

S J I A、K D、または F I の診断を有することが疑われる対象における治療の必要性についての医師による決定を容易にする方法であって、(i) 前記対象から得られた生体試料中の複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質 1 (F S T L - 1) を含む、工程と、(i i) 前記対象における S J I A、K D、および F I の診断を識別するために、前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較し、それによって S J I A、K D、または F I の治療を前記対象に行う必要性についての医師による決定を容易にする工程と、を含む、方法。

(項目 1 8)

前記複数のバイオマーカーが、C 反応性タンパク質 (C R P)、血清アミロイド P (S A P)、および S 1 0 0 A 1 2 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、項目 1 7 に記載の方法。

(項目 1 9)

前記複数のバイオマーカーが、アルファ - 2 マクログロブリン (A 2 M)、血清アミロイド A (S A A)、およびアポリポタンパク質 A 1 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、項目 1 7 または 1 8 記載の方法。

(項目 2 0)

前記複数のバイオマーカーが 3 つ以下のバイオマーカーを含む、項目 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 1)

前記複数のバイオマーカーが 4 つ以下のバイオマーカーを含む、項目 1 7 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 2)

前記生体試料が血液または血漿である、項目 1 7 ~ 2 1 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 3)

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から選択されるアッセイを行うことを含む、項目 1 7 ~ 2 2 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 4)

前記 S J I A の治療が、非ステロイド系抗炎症薬 (N S A I D)、疾患修飾性抗リウマチ薬 (D M A R D)、生物学的薬剤、ならびに関節内および経口ステロイドからなる群から選択される 1 つ以上の薬剤を含む、項目 1 7 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 5)

前記 K D の治療が免疫グロブリン静注 (I V I G) を含む、項目 1 7 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 2 6)

対象における s J I A を診断するためのキットであって、前記キットは、対象から得られた生体試料中の複数のバイオマーカーのレベルを決定するのに有効な結合作用物質を含

み、前記複数のバイオマーカーがカルプロテクチンおよびフォリスタチン関連タンパク質 1 (F S T L - 1) を含む、キット。

(項目 2 7)

前記複数のバイオマーカーが、C 反応性タンパク質 (C R P)、血清アミロイド P (S A P)、および S 1 0 0 A 1 2 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、項目 2 6 に記載のキット。

(項目 2 8)

前記複数のバイオマーカーが、アルファ - 2 マクログロブリン (A 2 M)、血清アミロイド A (S A A)、およびアポリポタンパク質 A 1 のうちの少なくとも 1 つをさらに含む、項目 2 6 または 2 7 に記載のキット。

(項目 2 9)

前記複数のバイオマーカーが 3 つ以下のバイオマーカーを含む、項目 2 6 ~ 2 8 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 0)

前記複数のバイオマーカーが 4 つ以下のバイオマーカーを含む、項目 2 6 ~ 2 9 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 1)

前記結合作用物質が抗体またはその結合断片である、項目 2 6 ~ 3 0 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 2)

前記キットが、前記対象において s J I A の診断と川崎病 (K D) の診断とを識別するのに有効である、項目 2 6 ~ 3 1 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 3)

前記キットが、前記対象において s J I A の診断と熱性疾患 (F I) の診断とを識別するのに有効である、項目 2 6 ~ 3 2 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 4)

前記キットがラテラルフロー装置を含む、項目 2 6 ~ 3 3 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 5)

前記キットが、複数のバイオマーカーに特異的な抗体またはその抗原結合断片を含むラテラルフロー装置を含む、項目 2 6 ~ 3 4 のいずれか一項に記載のキット。

(項目 3 6)

治療の必要性についての医師による決定を容易にするために、対象における S J I A の進行をモニタリングする方法であって、(i) 前記対象から生体試料を得る工程と、(i i) 前記生体試料において、複数のバイオマーカーの各々のレベルを決定する工程であって、前記複数のバイオマーカーが少なくとも S 1 0 0 A 1 2、C R P、およびカルプロテクチンを含む、工程と、(i i i) 前記複数のバイオマーカーの各々のレベルを対応する所定の診断閾値と比較し、それによって前記対象における S J I A をモニタリングする工程と、を含む、方法。

(項目 3 7)

前記対象における S 1 0 0 A 1 2、C R P、およびカルプロテクチンのレベルの、それらの所定の診断閾値に対する上昇が、休止 S J I A 段階から活性 S J I A フレア段階への進行を予測する、項目 3 6 に記載の方法。

(項目 3 8)

前記生体試料が血液または血漿である、項目 3 6 または 3 7 に記載の方法。

(項目 3 9)

各バイオマーカーのレベルを決定する前記工程が、酵素結合免疫吸着アッセイ (E L I S A)、ラジオイムノアッセイ (R I A)、免疫蛍光アッセイ (I F A)、サンドイッチアッセイ、磁気捕捉アッセイ、微小球捕捉アッセイ、ウェスタンブロットアッセイ、表面増強ラマン分光法 (S E R S)、フローサイトメトリー、および質量分析からなる群から

選択されるアッセイを行うことを含む、項目 36 ~ 38 のいずれか一項に記載の方法。