【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１部門第１区分
【発行日】令和3年8月26日(2021.8.26)

【公表番号】特表2020-529212(P2020-529212A)
【公表日】令和2年10月8日(2020.10.8)
【年通号数】公開・登録公報2020-041
【出願番号】特願2020-505873(P2020-505873)
【国際特許分類】
Ｃ１２Ｑ　1/00　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/70　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/68　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/49　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　9/06　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　9/80　(2006.01)
Ｃ１２Ｍ　1/40　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/34　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/26　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ１２Ｑ　1/00　Ｂ
Ｇ０１Ｎ　33/70
Ｇ０１Ｎ　33/68
Ｇ０１Ｎ　33/49　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　9/06　Ｚ
Ｃ１２Ｎ　9/80　Ｚ
Ｃ１２Ｍ　1/40　Ｂ
Ｃ１２Ｑ　1/34
Ｃ１２Ｑ　1/26

【手続補正書】
【提出日】令和3年7月16日(2021.7.16)
【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】
移植に適する単離された腎臓を監視するための方法であって、
単離された腎臓を灌流し、クレアチニンのスパイクをシステムに投与することと、
複数の時点で腎臓からの灌流液中のクレアチニンレベルを検出することであって、クレアチニンは、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼおよびサルコシンオキシダーゼの酵素のミックスでクレアチニンをH_2O_2に変換し、H_2O_2のレベルを検出することによって検出することと、
腎機能を示すクレアチニンクリアランス率を判定することと
を含む、方法。
【請求項２】
前記灌流液のサンプルは微小透析液である、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
基準を下回るクレアチニンクリアランス率は腎機能障害を示す、請求項１または２に記

載の方法。
【請求項４】
前記酵素は３つすべての酵素を含む組成物で提供されるか、または
前記酵素は別々に提供され、それぞれ前記灌流液と接触される、請求項１から３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項５】
前記組成物は、ＥＰＰＳ、ＨＥＰＢＳ、ＰＯＰＳＯ、ＨＥＰＰＳＯ及びＭＯＢＳからなる群から選択されるバッファを含む、請求項４に記載の方法。
【請求項６】
前記組成物は、ｐＨが８．０～８．９５である、請求項４または５に記載の方法。
【請求項７】
前記組成物は、ｐＨ８．０～ｐＨ８．５のＥＰＰＳ、任意にｐＨ８．０～ｐＨ８．５の５０ｍＭ　ＥＰＰＳ、任意にｐＨ８．０の５０ｍＭ　ＥＰＰＳ、又はｐＨ８．５の５０ｍＭ　ＥＰＰＳを含む、請求項４から６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項８】
前記組成物は、クレアチニン及び酵素を含有する微小透析液の混合に由来する最終混合溶液が、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ及びサルコシンオキシダーゼを、１０：５：１～４９：８：１Ｕ／ｍｌの比率にて含むような組成物である、請求項４から７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項９】
前記比率は、１０：５：１である、請求項８に記載の方法。
【請求項１０】
サンプルにおけるクレアチニンを検出するためのセンサー系であって、
ａ．サルコシンオキシダーゼ、クレアチニナーゼ及びクレアチナーゼの酵素を含む組成物、及び
ｂ．少なくとも第１の電流測定センサー、を含み、
前記酵素は溶液中にあり、前記組成物はｐＨが８．０～８．９５である、センサー系。
【請求項１１】
ａ）前記組成物はさらにバッファを含み、前記バッファは、リン酸バッファでもＰＢＳでもなく、及び／又はトリスバッファではなく、及び／又は四ホウ酸ではなく、及び／又はＨＥＰＥＳではない、
ｂ）前記組成物はさらにバッファを含み、前記バッファは、ＥＰＰＳ、ＨＥＰＢＳ、ＰＯＰＳＯ、ＨＥＰＰＳＯ、及びＭＯＢＳからなる群から選択される、
ｃ）前記組成物はｐＨが８．５である、若しくは前記組成物はバッファを含み、前記バッファがｐＨ８．５である、
ｄ）前記組成物は、ｐＨ８．０～８．５のＥＰＰＳ、任意にｐＨ８．０～８．５の５０ｍＭ　ＥＰＰＳ、任意にｐＨ８．０の５０ｍＭ　ＥＰＰＳ、又はｐＨ８．５の５０ｍＭ　ＥＰＰＳを含む、
ｅ）前記組成物はさらに、ウレアーゼ及び／又はウリカーゼ及び／又はシスタチンＣを検出する手段及び／又はアルブミンを検出する手段を含む、
ｆ）前記組成物中のサルコシンオキシダーゼ及び／又はクレアチニナーゼ及び／又はクレアチナーゼの濃度は、最終反応混合液において、クレアチニナーゼの濃度が少なくとも３００Ｕ／ｍｌとなり、及び／又はクレアチナーゼの濃度が少なくとも１２０Ｕ／ｍｌとなり、且つサルコシンオキシダーゼの濃度が少なくとも１０Ｕ／ｍｌとなるような濃度である、
ｇ）前記組成物は、クレアチニン及び酵素を含有するサンプルの混合に由来する最終混合溶液が、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ、及びサルコシンオキシダーゼを、１０：５：１～４９：８：１Ｕ／ｍｌの比率にて含むような組成物である、
ｈ）前記組成物は、クレアチニン及び酵素を含有するサンプルの混合に由来する最終混合溶液が、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ、及びサルコシンオキシダーゼを、６００

Ｕ／ｍｌ、３００Ｕ／ｍｌ、及び６０Ｕ／ｍｌの量で含むような組成物であり、任意に前記組成物はｐＨ８．５である、

ｉ）前記系は、マイクロフルイディック回路、マイクロフルイディックデバイス、及び微小透析プローブのいずれか１つ以上を含む、

ｊ）前記系は、連続流系をさらに含む、

ｋ）前記系はさらに、患者由来のサンプル、若しくは閉ループ単離灌流腎臓器官由来のサンプルをとる手段を含む、

ｌ）患者由来のサンプルは、任意に血液、尿、血漿、組織液、髄液由来の、微小透析液である、

ｍ）前記系は、前記サルコシンオキシダーゼ、クレアチニナーゼ及びクレアチナーゼの組成物がサンプルに、前記サンプルを前記センサーと接触させる前に加えられるようにアレンジされ、検知試薬が、前記センサーとの接触の１、２、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、２００、２２５、２５０秒、５、５．５、６、６．５、７．５、８、８．５、９、９．５、若しくは１０分超前に加えられるようにアレンジされている、

ｎ）前記系は、前記サンプル中の酸素の量を、検知試薬の添加前若しくは添加後に増大させる手段を含み、任意に酸素の量を増大させる前記手段は

ミキサーであって、任意にバッフル又は蛇行ゾーンを含み、任意に高度に浸透性の材料、例えばＰＤＭＳから製造されているミキサー；

Teflonチューブによって連結された複数の混合ステージ；

加圧コンテナ

のいずれか１つ以上から選択される、

ｏ）前記系は、１０μＭ未満、任意に７．５μＭ未満、任意に５μＭ未満、任意に４μＭ未満、任意に３μＭ未満、任意に２μＭ未満、任意に１μＭ未満の濃度のクレアチニンを検出することができる、

ｐ）前記センサー系は、４０μＭ～１２０μＭのクレアチニンのバックグラウンドレベルに対して、１μＭ未満、２μＭ未満、３μＭ未満、４μＭ未満、５μＭ未満、７．５μＭ未満、若しくは１０μＭ未満のクレアチニン濃度の変化を検出することができる、

ｑ）前記系は、前記センサーからデータを収集する手段を含み、任意に前記系はさらに、前記データを送信するワイヤレス送信手段を含む、

ｒ）前記系はさらに、データ分析手段、任意にコンピュータ若しくはウェアラブルデバイスを含み、任意に前記データ分析手段は、ワイヤレスで送信されたデータを受信する手段を含む、

ｓ）少なくとも１つの廃棄物収集レセプタクルをさらに含み、任意に前記廃棄物収集レセプタクルの容量は、１０ｍｌ未満、例えば９．５ｍｌ未満、例えば９ｍｌ未満、例えば８．５ｍｌ未満、例えば８ｍｌ未満、例えば７．５ｍｌ未満、例えば７ｍｌ未満、例えば６．５ｍｌ未満、例えば６ｍｌ未満、例えば５．５ｍｌ未満、例えば５ｍｌ未満、例えば４．５ｍｌ未満、例えば４ｍｌ未満、例えば３．５ｍｌ未満、例えば３ｍｌ未満、例えば２．５ｍｌ未満、例えば２ｍｌ未満、例えば１．５ｍｌ未満、例えば１ｍｌ未満、例えば０．５ｍｌ未満、例えば０．２５ｍｌ未満である、

ｔ）前記系は、携帯型の系である、

ｕ）前記系は、クレアチニンレベル／クレアチニンクリアランス率／糸球体濾過量を算出する手段を含む、

ｖ）剤、任意に造影剤若しくは薬物、又はクレアチニン若しくはクレアチン若しくはサルコシンを送達する手段をさらに含み、任意に前記手段は薬物ポンプであり、

任意に前記薬物は、免疫抑制剤；化学療法剤、例えば白金剤；抗菌物質、例えばグリコペプチドバンコマイシン及びテイコプラニン、並びにペニシリン；並びにオピオイド鎮痛薬、例えばモルヒネ、ジアモルフィン、及びコデインからなる群から選択され；

任意に送達される剤の量は、算出した前記クレアチニンレベル／クレアチニンクリア

ランス率／糸球体濾過量に基づいて調整される、
ｗ）前記系はさらに、第２のセンサー、及び任意に第２のサンプルを得る第２の手段を含み、前記第２のサンプルは、前記第２のセンサーでの検出前に、クレアチナーゼ及びサルコシンオキシダーゼを含む第２の検知試薬と接触させられ、任意に前記系は、前記第２の検知試薬が、前記センサーとの接触の１、２、５、１０、２０、３０、４０、５０、６０、７０、８０、９０、１００、１１０、１２０、１３０、１４０、１５０、１６０、１７０、１８０、１９０、２００、２２５、２５０秒、５、５．５、６、６．５、７．５、８、８．５、９、９．５若しくは１０分超前に加えられた前記第２のサンプルに加えられるように配置されている、
ｘ）前記系は、前記第２のセンサーから得られるデータを、前記第１のセンサーから得られるデータから減算する手段を含む、
ｙ）前記第１のセンサーは、データを継続的に収集する、
及び／又は
ｚ）前記第１のセンサーは、少なくとも２４時間毎に、又は少なくとも２２時間毎に、例えば少なくとも２０時間毎に、例えば少なくとも１８時間毎に、例えば少なくとも１６時間毎に、例えば少なくとも１４時間毎に、例えば少なくとも１２時間毎に、例えば少なくとも１０時間毎に、例えば少なくとも８時間毎に、例えば少なくとも６時間毎に、例えば少なくとも５時間毎に、例えば少なくとも４時間毎に、例えば少なくとも３時間毎に、例えば少なくとも２時間毎に、例えば少なくとも１．５時間毎に、例えば少なくとも１時間毎に、例えば少なくとも５０分毎に、例えば少なくとも４５分毎に、例えば少なくとも４０分毎に、例えば少なくとも３５分毎に、例えば少なくとも３０分毎に、例えば少なくとも２５分毎に、例えば少なくとも２０分毎に、例えば少なくとも１５分毎に、例えば少なくとも１０分毎に、例えば少なくとも５分毎に、例えば少なくとも２分毎に、例えば少なくとも１．５分毎に、例えば少なくとも６０秒毎に、例えば少なくとも４５秒毎に、例えば少なくとも３０秒毎に、例えば少なくとも１５秒毎に、例えば少なくとも１０秒毎に、例えば少なくとも５秒毎に、例えば少なくとも２秒毎に、例えば少なくとも１秒毎に、例えば少なくとも０．５秒毎にデータを収集する、
請求項１０に記載のセンサー系。
【請求項１２】
微小透析液のサンプル中のクレアチニンを検出するために用いられる組成物であって、
サルコシンオキシダーゼ、クレアチニナーゼ、及びクレアチナーゼの酵素を含み、
前記酵素の全てが溶液中にあり、前記組成物はｐＨが８．０～８．９５である、組成物。
【請求項１３】
前記組成物はバッファを含み、
前記バッファは、リン酸バッファでもＰＢＳでもなく、及び／又はトリスバッファではなく、及び／又は四ホウ酸ではなく、及び／又はＨＥＰＥＳではない、及び／又は
前記バッファは、ＥＰＰＳ、ＨＥＰＢＳ、ＰＯＰＳＯ、ＨＥＰＰＳＯ、及びＭＯＢＳからなる群から選択される、及び／又は
前記バッファは、ｐＫａが７．０～９．０、任意に７．３～８．９５、任意に８．５である、及び／又は
前記組成物又は前記バッファは、ｐＨが７．０～９．０、任意に７．３～８．９５、任意に８．５である、及び／又は
前記組成物は、ｐＨ８．０～８．５のＥＰＰＳ、任意にｐＨ８．０～８．５の５０ｍＭ　ＥＰＰＳ、任意にｐＨ８．０の５０ｍＭ　ＥＰＰＳ、又はｐＨ８．５の５０ｍＭ　ＥＰＰＳを含む、及び／又は
ウレアーゼ及び／又はウリカーゼ及び／又はシスタチンＣを検出する手段及び／又はアルブミンを検出する手段をさらに含む、及び／又は
クレアチニナーゼ及び／又はクレアチナーゼ及び／又はサルコシンオキシダーゼの濃度は、最終反応混合液において、クレアチニナーゼの濃度が少なくとも３００Ｕ／ｍｌと

なり、及び／又はクレアチナーゼの濃度が少なくとも１２０Ｕ／ｍｌとなり、且つサルコシンオキシダーゼの濃度が少なくとも１０Ｕ／ｍｌとなるような濃度である、及び／又は
　前記組成物は、クレアチニン及び酵素を含有するサンプルの混合に由来する最終混合溶液が、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ、及びサルコシンオキシダーゼを、１０：５：１～４９：８：１Ｕ／ｍｌの比率にて含むような組成物である、及び／又は
　前記組成物は、クレアチニン及び酵素を含有するサンプルの混合に由来する最終混合溶液が、クレアチニナーゼ、クレアチナーゼ、及びサルコシンオキシダーゼを、６００Ｕ／ｍｌ、３００Ｕ／ｍｌ、及び６０Ｕ／ｍｌの量で含むような組成物であり、任意に前記組成物はｐＨ８．５である、
請求項１２に記載の組成物。
【請求項１４】
　ヒト又は動物の対象由来の単離されたサンプル中のクレアチニンのレベルの判定方法であって、
　請求項１０から１３のいずれか一項に記載のセンサー系又は組成物を使用することを含む、方法。
【請求項１５】
　移植のための単離された腎臓を監視するためのキットであって、
　請求項１２または１３に記載の組成物、
　クレアチニン、
　ＥＰＰＳ、ＨＥＰＢＳ、ＰＯＰＳＯ、ＨＥＰＰＳＯ及びＭＯＢＳからなる群から選択されるバッファ、
　微小透析プローブ、
　少なくとも１つの廃棄物レセプタクル、及び
　少なくとも１つの精密ポンプ
を含むキット。