

【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 2019-534446 (P2019-534446A)

【公表日】令和 1 年 11 月 28 日 (2019.11.28)

【年通号数】公開・登録公報 2019-048

【出願番号】特願 2019-514825 (P2019-514825)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/92 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 K 38/55 (2006.01)

A 6 1 K 38/57 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 0 7 K 17/00 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/50 Z N A Z

G 0 1 N 33/50 B

G 0 1 N 33/50 D

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/92 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 P

A 6 1 K 38/55

A 6 1 K 38/57

A 6 1 P 7/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 K 16/18

C 0 7 K 17/00

【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、

(i i) 表 1 から選択される少なくとも 1 種の代謝物バイオマーカーを含む代謝物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。

【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 種の代謝物バイオマーカーからなる、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 種の代謝物バイオマーカーはセロトニンである；

(ii) 前記少なくとも 1 種の代謝物バイオマーカーは、脂肪酸アミド加水分解酵素活性に関連する代謝物である；

(iii) 前記少なくとも 1 種の代謝物は過酸化脂質である；

(iv) 前記少なくとも 1 種の代謝物バイオマーカーは、硫黄代謝に関与する代謝物である；

(v) 前記少なくとも 1 種の代謝物バイオマーカーは、ステロイド代謝に関与する代謝物である；

(vi) 前記少なくとも 1 種の代謝物バイオマーカーは脂肪酸である；または

(vii) 前記少なくとも 1 種の代謝物バイオマーカーは、補因子の前駆体である、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

(i) 前記脂肪酸アミド加水分解酵素活性に関連する代謝物バイオマーカーは、パルミチン酸アミド、オレイン酸アミドまたはリノール酸アミドである；

(ii) 前記過酸化脂質は、9 - ヒドロキシオクタデカジエン酸 (9 - HODE)、13 - ヒドロキシオクタデカジエン酸 (13 - HODE)、9, 10 - ジヒドロキシ - 12 Z - オクタデセン酸 (9, 10 - DiHOME)、12, 13 - ジヒドロキシ - 9 Z - オクタデセン酸 (12, 13 - DiHOME) または 19, 20 - ジヒドロキシ - 4 Z, 7 Z, 10 Z, 13 Z, 16 Z - ドコサペンタエン酸 (19, 20 - DiHDPA) である；

(iii) 前記硫黄代謝に関与する代謝物は、N - アセチルメチオニン、メチオニンスルホン、S - アデノシルホモシステイン、シスチンまたはシステインスルフィン酸である；

(iv) 前記ステロイド代謝に関与する代謝物は、硫酸プレグネノロン、5 α - プレグナン - 3 β , 20 β - ジオールモノサルフェート、プレグネン - ジオールジサルフェート、プレグンステロイドモノサルフェート、プレグナンジオール - 3 - グルクロニド、コルチゾール、コルチコステロン、コルチゾン、デヒドロイソアンドロステロンサルフェート (DHEA - S)、16 α - ヒドロキシ DHEA 3 - サルフェート、エピアンドロステロンサルフェート、アンドロステロンサルフェート、4 - アンドロステン - 3 β , 17 β - ジオールモノサルフェート、4 - アンドロステン - 3 α , 17 α - ジオールモノサルフェート、4 - アンドロステン - 3 β , 17 β - ジオールジサルフェート、5 α - アンドロスタン - 3 α , 17 α - ジオールモノサルフェート、5 α - アンドロスタン - 3 β , 17 β - ジオールジサルフェート、アンドロステロイドモノサルフェート、エチオコラノロングルクロニドおよびプレグナノロン / アロプレグナノロンサルフェートからなる群より選択される；

(v) 前記脂肪酸は、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ミード酸またはステアリドン酸である；または

(vi) 前記補因子の前駆体はニコチンアミドまたはパントテン酸である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

ステップ (ii) は、質量分析、クロマトグラフィーまたはイムノアッセイを伴う、請

求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

ステップ (i i) が質量分析を伴い、前記生体サンプルが前記質量分析の前に分離ステップに供され、前記分離ステップは、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィーまたはキャピラリー電気泳動を含んでもよい、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記対象はヒト患者である、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記対象の前記代謝物バイオマーカのセットのレベルが、対照である対象の同じ代謝物バイオマーカ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を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を有すると特定された場合に、前記疾患を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 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

治療薬は血漿カリクレイン (p K a 1) 阻害剤、ブラジキニン 2 受容体 (B 2 R) 阻害剤および / または C 1 エステラーゼ阻害剤であり、前記 p K a 1 阻害剤は抗 p K a 1 抗体または阻害性ペプチドであってもよい、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記治療薬はラナデルマブ、エカランチド、イカチバントまたはヒト血漿由来 C 1 I N H である、請求項 11 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、前記代謝物バイオマーカ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、前記対象の前記代謝物バイオマーカ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 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記代謝物バイオマーカ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、または前記代謝物バイオマーカ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 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

前記ヒト患者は前記疾患の病歴を有し、前記疾患は遺伝性血管性浮腫 (H A E) であってもよい、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 16】

前記代謝物バイオマーカのセットは、コルチコステロン、エイコサペンタエン酸、ミード酸、ステアリドン酸、ニコチンアミドおよびパントテン酸からなる群より選択される 1 種以上の代謝物バイオマーカを含む、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 17】

前記代謝物バイオマーカのセットのレベルに基づいて前記対象における疾患の発作のリスクを評価することをさらに含み、前記対象の前記代謝物バイオマーカ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疾患の発作のリスクを示し、前記対象に疾患の発作のリスクがある場合に、前記対象に治療薬を投与することをさらに含んでもよい、請求項 15 または 16 に記載の方法。

【請求項 18】

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 の代謝物バイオマーカに対して特異的な第 1 の結合物質と、

(i i) 表 1 から選択される第 2 の代謝物バイオマーカに対して特異的な第 2 の結合物質と、

を含み、前記第 1 の代謝物バイオマーカーと前記第 2 の代謝物バイオマーカーは異なる、キット。

【請求項 19】

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 18 に記載のキット。

【請求項 20】

前記第 1 の結合物質は、前記第 1 の代謝物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 の代謝物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 18 または 19 に記載のキット。