

【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】平成21年7月30日(2009.7.30)

【公表番号】特表2009-500620(P2009-500620A)

【公表日】平成21年1月8日(2009.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-001

【出願番号】特願2008-520024(P2008-520024)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/569 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/569 F

G 0 1 N 33/53 N

G 0 1 N 33/543 5 4 5 N

C 1 2 N 15/00 Z N A A

【手続補正書】

【提出日】平成21年6月11日(2009.6.11)

【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】

被験体の血清または血漿サンプルにおいてアスペルギルス抗原に対する抗体の量を決定することにより、アスペルギルス感染を検出する方法であって、

a) 前記抗体および前記抗原との間で得ることができる免疫複合体の形成のために、前記血清または血漿サンプルを、アスペルギルス抗原と共にインキュベートすること、および、

b) 該アスペルギルス抗原に対する抗体の量を決定すること、

を含んでなり、該アスペルギルス抗原が、下記抗原：

リボヌクレアーゼ(RNU)抗原、

カタラーゼ(CA)抗原、および

ジペプチジルペプチダーゼV(DPPV)抗原、

の少なくとも2つの組み合わせからなる群から選択される、方法。

【請求項2】

工程(b)において、陰性参照の血清または血漿サンプルで得られた量と比較して、前記2つの抗原の少なくとも1つの抗原に対する抗体の有意に上回る量が決定されることが、アスペルギルス感染の指標となる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

アスペルギルス抗原が固相支持体上にコーティングされている、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記抗原のそれぞれが、固相支持体上の異なる位置にコーティングされている、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

固相支持体が酵素結合免疫吸着検定法（E L I S A）プレートであり、該方法が、  
a ) 前記血清または血漿サンプルを、該E L I S Aプレート上にコーティングされたアスペルギルス抗原と共にインキュベートすること、

b ) E L I S A プレートから、アスペルギルス抗原と結合していない前記血清または血漿サンプルの抗体を除去すること、

c ) 酵素をコンジュゲートさせた抗免疫グロブリン（抗Ig）抗体を接触させること（ここで、抗Ig抗体は、前記血清または血漿サンプルの抗体と結合できる）、

d ) E L I S A プレートから、前記血清または血漿サンプルの抗体と結合していない抗Ig抗体を除去すること、

e ) 酵素に対応する可溶性基質を加えること、および

f ) E L I S A プレートのウェルの吸光度の値をE L I S Aリーダーにて適切な波長で読み取ること、

を含んでなり、

前記抗体の量が、得られた吸光度の値により決定される、

請求項3または4に記載の方法。

【請求項6】

アスペルギルス抗原が、R N UおよびC A抗原の組み合わせを含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

アスペルギルス抗原が、R N UおよびD P P V抗原の組み合わせを含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

アスペルギルス抗原が、C AおよびD P P V抗原の組み合わせを含む、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

アスペルギルス抗原が、R N U、C AおよびD P P V抗原の組み合わせを含む、請求項1～8のいずれか一項に記載の方法。

【請求項10】

R N U、C AおよびD P P Vアスペルギルス抗原の少なくとも1つが、組換え抗原である、請求項1～9のいずれか一項に記載の方法。

【請求項11】

少なくとも1つの組換えアスペルギルス抗原が、発現ベクター中の対応するc D N Aの增幅産物のクローニングにより得られる、請求項10に記載の方法。

【請求項12】

対応するc D N Aの増幅産物が、前記少なくとも1つのアスペルギルス抗原に特異的なプライマー対を用いて、アスペルギルス・フミガーツスのc D N Aライブラリーから得られる、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

R N U抗原に特異的なプライマー対が、配列番号1および配列番号2である、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

C A抗原に特異的なプライマー対が、配列番号3および配列番号4である、請求項12または13に記載の方法。

【請求項15】

D P P V抗原に特異的なプライマー対が、配列番号5および配列番号6である、請求項12～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

アスペルギルス抗原が、さらにガラクトマンナン（G M）抗原を含む、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

G M 抗原が、アスペルギルス培養物から精製により得られる、請求項 1 6 に記載の方法。

【請求項 1 8】

特定のアスペルギルス菌株に対する検出シグナルの固有のプロフィールが決定される、請求項 1 ~ 1 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 9】

それぞれのアスペルギルス菌株に関して検出シグナルプロフィールと標準プロフィールを比較し、被験体が感染している菌株の同定を可能にすることをさらに含む、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

アスペルギルス感染がアスペルギルス腫および / またはアレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (A B P A) を引き起こす、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 1】

A B P A を引き起こすアスペルギルス感染が、囊胞性纖維症に罹患している被験体ならびに囊胞性纖維症に罹患していない被験体のサンプルにおいて検出される、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

アスペルギルス感染が侵襲性アスペルギルス症であり、これが移植を受ける被験体のサンプルにおいて免疫抑制の前に検出可能である、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 3】

免疫不全のヒトのサンプルにおけるアスペルギルス感染の検出が可能である、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 2 4】

血清または血漿サンプルにおいてアスペルギルス抗原に対する抗体の量を決定するための診断キットであって、

( a ) 下記アスペルギルス抗原の少なくとも 2 つの組み合わせ：

R N U 抗原、  
C A 抗原、および  
D P P V 抗原

を含んでなる、キット。

【請求項 2 5】

前記アスペルギルス抗原がコーティングされている固相支持体をさらに含む、請求項 2 4 に記載の診断キット。

【請求項 2 6】

( b ) マーカーをコンジュゲートさせた抗 I g 抗体を含有する溶液をさらに含んでなる、請求項 2 4 または 2 5 に記載の診断キット。

【請求項 2 7】

( c ) 洗浄バッファーをさらに含む、請求項 2 4 ~ 2 6 のいずれか一項に記載の診断キット。

【請求項 2 8】

アスペルギルス抗原が、R N U 、 C A および D P P V 抗原の組み合わせを含んでなる、請求項 2 4 ~ 2 7 のいずれか一項に記載の診断キット。

【請求項 2 9】

アスペルギルス抗原が、G M 抗原をさらに含んでなる、請求項 2 4 ~ 2 8 のいずれか一項に記載の診断キット。

【請求項 3 0】

固相支持体が E L I S A プレートであり、マーカーが酵素である、請求項 2 5 ~ 2 9 のいずれか一項に記載の診断キット。

【請求項 3 1】

(d) 酵素に対応する可溶性基質を含有する溶液  
をさらに含んでなる、請求項30に記載の診断キット。