

【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23年11月24日 (2011.11.24)

【公表番号】特表2010-511877(P2010-511877A)  
 【公表日】平成22年4月15日 (2010.4.15)  
 【年通号数】公開・登録公報2010-015  
 【出願番号】特願2009-539604(P2009-539604)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/53 D

C 0 7 K 14/47 Z N A

【誤訳訂正書】  
 【提出日】平成22年10月5日 (2010.10.5)  
 【誤訳訂正 1】  
 【訂正対象書類名】特許請求の範囲  
 【訂正対象項目名】全文  
 【訂正方法】変更  
 【訂正の内容】  
 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

試験されるべき患者において、心機能不全の指標および / または危険性の層化のためのマーカーとして、ニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチドを使用する、方法。

【請求項 2】

前記方法はインビトロで行われることで特徴づけられる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記心機能不全は、慢性心機能不全、( 鬱血性 ) 心機能不全を有する高血圧性心疾患、高血圧性心疾患、および ( 鬱血性 ) 心機能不全を有する腎疾患、原発性右胸心性機能不全、二次的右胸心性機能不全、症状がない左心室機能不全 ( N Y H A 段階 I )、大きなストレスにより症状を有する左心室機能不全 ( N Y H A 段階 I I )、わずかなストレスにより症状を有する左心室機能不全 ( N Y H A 段階 I I I )、休息時に症状を有する左心室機能不全 ( N Y H A 段階 I V )、心原性ショック、心筋炎、心不整脈および / または緊張亢進を包含することで特徴づけられる、請求項 1 または 2 に記載の方法。

【請求項 4】

医薬品によって、特に、集中医療もしくは救急救命医療において、臨床的決定、特に、さらなる処置および治療を行うための、ならびに前記患者の入院のための、心機能不全の指標および / または危険性の層化のための、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

前記心機能不全の指標は、予後のため、鑑別診断的初期検出および検出のため、重篤度の程度の評価のため、ならびに心機能不全に付随する治療の過程の評価のためのものであることで特徴づけられる、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記方法はさらに、指標および / または層化のために、炎症性マーカー、心血管マーカー、神経ホルモンマーカーまたは虚血マーカーの群から選択されるさらなるマーカーを使用

することで特徴づけられる、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記炎症性マーカーは、C 反応性タンパク質 (CRP)、例えば、TNF- $\alpha$  のようなサイトカイン、例えば、IL-6 のようなインターロイキン、プロカルシトニン (1-116、3-116)、および VCAM もしくは ICAM のようなアドヘシンの群からの少なくとも 1 種のマーカーから選択されることで特徴づけられる、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記心血管マーカーは、クレアチンキナーゼ、ミエロペルオキシダーゼ、コペプチン、ミオグロブリン、ナトリウム利尿タンパク質、特に、ANP (または ANF)、プロ ANP、NT-プロ ANP、BNP、プロ BNP、NT-プロ BNP またはそれぞれの部分配列、心筋トロポニン、CRP および循環を制御する (プロ) ホルモン、類似のプロガストリン放出ペプチド (プロGRP)、プロ-エンドセリン-1、プロレプチン、プロニューロペプチド-Y、プロ-ソマトスタチン、プロニューロペプチド-YY、プロオピオメラノコルチン、プロアドレノメデュリン (プロADM)、コペプチンもしくはそれぞれの部分配列の群からの少なくとも 1 種のマーカーから選択されることで特徴づけられる、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記虚血性マーカーは、トロポニン I およびトロポニン T、CK-MB の群からの少なくとも 1 種のマーカーから選択されることで特徴づけられる、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 10】

前記神経ホルモンマーカーは、少なくとも 1 種のナトリウム利尿タンパク質、特に、ANP (または ANF)、プロ ANP、NT-プロ ANP、BNP、プロ BNP、NT-プロ BNP またはその部分配列であることで特徴づけられる、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 11】

前記マーカーの並行測定または同時測定が行われることで特徴づけられる、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記測定は、少なくとも 1 種の患者サンプルで行われることで特徴づけられる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記測定は、自動化分析器で、特に、Kryptor によって行われることで特徴づけられる、請求項 1 1 および 1 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記測定は、迅速試験、特に、単一パラメーターまたは複数パラメーターの測定によって行われることで特徴づけられる、請求項 1 1 ~ 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

心機能不全の指標および / または危険性の層化のための、ニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチド、および必要に応じて、請求項 6 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のさらなるマーカーの使用。

【請求項 16】

請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法を行うための診断デバイス。

【請求項 17】

心機能不全の診断および / または危険性の層化のためのキットであって、該キットは、マーカーであるニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチドおよび必要に応じて、請求項 6 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のさらなるマーカーを測定するための分析試薬、ならびに補助物質 (Hilfsmittel) を含む、キット。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0011

【訂正方法】変更

## 【訂正の内容】

## 【0011】

上記目的は、心機能不全の診断および／または危険性の層化のための方法を介して達成される。ここで、マーカーであるニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチドの測定は、試験されるべき患者に対して行われる（本明細書中以降、本発明に従う方法といわれる）。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

（項目1）

心機能不全の診断および／または危険性の層化のための方法であって、該方法は、マーカーであるニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチドの測定が試験されるべき患者に対して実行されることで特徴づけられる、方法。

（項目2）

前記方法はインビトロ診断であることで特徴づけられる、項目1に記載の方法。

（項目3）

前記心機能不全は、慢性心機能不全、（鬱血性）心機能不全を有する高血圧性心疾患、高血圧性心疾患、および（鬱血性）心機能不全を有する腎疾患、原発性右胸心性機能不全、二次的右胸心性機能不全、症状がない左心室機能不全（NYHA 段階I）、大きなストレスにより症状を有する左心室機能不全（NYHA 段階II）、わずかなストレスにより症状を有する左心室機能不全（NYHA 段階III）、休息時に症状を有する左心室機能不全（NYHA 段階IV）、心原性ショック、心筋炎、心不整脈および／または緊張亢進を包含することで特徴づけられる、項目1または2に記載の方法。

（項目4）

医薬品によって、特に、集中医療もしくは救急救命医療において、臨床的決定、特に、さらなる処置および治療を行うための、ならびに前記患者の入院のための、項目1～3のいずれか1項に記載の、心機能不全の診断および／または危険性の層化のための方法。

（項目5）

予後のため、鑑別診断的初期検出および検出のため、重篤度の程度の評価のため、ならびに心機能不全に付随する治療の過程の評価のための、項目1～4のいずれか1項に記載の心機能不全の診断のための方法。

（項目6）

炎症性マーカー、心血管マーカー、神経ホルモンマーカーまたは虚血マーカーの群から選択される少なくとも1種のさらなるマーカーでの、さらに、試験されるべき患者に対して測定が行われることで特徴づけられる、項目1～5のいずれか1項に記載の方法。

（項目7）

前記炎症性マーカーは、C反応性タンパク質（CRP）、例えば、TNF- $\alpha$ のようなサイトカイン、例えば、IL-6のようなインターロイキン、プロカルシトニン（1-116、3-116）、およびVCAMもしくはICAMのようなアドヘシンの群からの少なくとも1種のマーカーから選択されることで特徴づけられる、項目1～6のいずれか1項に記載の方法。

（項目8）

前記心血管マーカーは、クレアチンキナーゼ、ミエロペルオキシダーゼ、コペプチン、ミオグロブリン、ナトリウム利尿タンパク質、特に、ANP（またはANF）、プロANP、NT-プロANP、BNP、プロBNP、NT-プロBNPまたはそれぞれの部分配列、心筋トロポニン、CRPおよび循環を制御する（プロ）ホルモン、類似のプロガストリン放出ペプチド（プロGRP）、プロ-エンドセリン-1、プロレプチン、プロニューロペプチド-Y、プロ-ソマトスタチン、プロニューロペプチド-YY、プロオピオメラノコルチン、プロアドレノメデュリン（プロADM）、コペプチンもしくはそれぞれの部分配列の群からの少なくとも1種のマーカーから選択されることで特徴づけられる、項目1～7のいずれか1項に記載の方法。

（項目9）

前記虚血性マーカーは、トロポニン I およびトロポニン T、CK-MB の群からの少なくとも 1 種のマーカーから選択されることで特徴づけられる、項目 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 10)

前記神経ホルモンマーカーは、少なくとも 1 種のナトリウム利尿タンパク質、特に、ANP (または ANF)、プロ ANP、NT-プロ ANP、BNP、プロ BNP、NT-プロ BNP またはその部分配列であることで特徴づけられる、項目 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 11)

前記マーカーの並行測定または同時測定が行われることで特徴づけられる、項目 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 12)

前記測定は、少なくとも 1 種の患者サンプルで行われることで特徴づけられる、項目 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 13)

前記測定は、自動化分析器で、特に、Kryptor によって行われることで特徴づけられる、項目 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 14)

前記測定は、迅速試験、特に、単一パラメーターまたは複数パラメーターの測定によって行われることで特徴づけられる、項目 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 15)

心機能不全の診断および / または危険性の層化のための、ニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチド、および必要に応じて、項目 6 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のさらなるマーカーの使用。

(項目 16)

項目 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法を行うための診断剤。

(項目 17)

心機能不全の診断および / または危険性の層化のためのキットであって、該キットは、マーカーであるニューロフィジンまたはそのフラグメントもしくは部分ペプチドおよび必要に応じて、項目 6 ~ 10 のいずれか 1 項に記載のさらなるマーカーを測定するための分析試薬、ならびに補助物質 (Hilfsmittel) を含む、キット。

**【誤訳訂正 3】**

**【訂正対象書類名】** 明細書

**【訂正対象項目名】** 0024

**【訂正方法】** 変更

**【訂正の内容】**

**【0024】**

本発明によれば、上記炎症性マーカーは、C 反応性タンパク質 (CRP)、サイトカイン (例えば、TNF- )、インターロイキン (例えば、IL-6)、プロカルシトニン (1-116、3-116)、およびアドヘシン (例えば、VCAM もしくは ICAM) の群からの少なくとも 1 種のマーカーから選択され得る。そして上記心血管マーカーは、クレアチンキナーゼ、ミエロペルオキシダーゼ、コペプチン、ミオグロブリン、ナトリウム利尿タンパク質、特に、ANP (または ANF)、プロ ANP、NT-プロ ANP、BNP、プロ BNP、NT-プロ BNP またはそれぞれの部分配列、心筋トロポニン、CRP の群からの少なくとも 1 種のマーカーから選択され得る。さらに、これらは、同様に、循環を制御する (プロ) ホルモン、特に、類似のプロガストリン放出ペプチド (プロ GRP)、プロエンドセリン (プロ End)、プロレプチン、プロニューロペプチド-Y、プロソマトスタチン、プロニューロペプチド-YY、プロオピオメラノコルチン、プロアドレノメデュリン (プロ ADM)、コペプチン、もしくはそれぞれの部分配列を含むことが理解される。