

【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19年5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2002-539455(P2002-539455A)

【公表日】平成14年11月19日(2002.11.19)

【出願番号】特願2000-605213(P2000-605213)

【国際特許分類】

<b>G 01 N</b>	<b>33/68</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 12 Q</b>	<b>1/34</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>C 12 Q</b>	<b>1/68</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>G 01 N</b>	<b>33/53</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>G 01 N</b>	<b>33/573</b>	<b>(2006.01)</b>
<b>G 01 N</b>	<b>33/577</b>	<b>(2006.01)</b>

【F I】

<b>G 01 N</b>	<b>33/68</b>	
<b>C 12 Q</b>	<b>1/34</b>	
<b>C 12 Q</b>	<b>1/68</b>	<b>A</b>
<b>G 01 N</b>	<b>33/53</b>	<b>D</b>
<b>G 01 N</b>	<b>33/573</b>	<b>A</b>
<b>G 01 N</b>	<b>33/577</b>	<b>B</b>

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月13日(2007.3.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】被験体におけるリソソーム貯蔵障害を診断またはモニターするのを補助する方法であって、  
該被験体から得られた第1のサンプル中の少なくとも第1のサポシンの第1のレベルを測定する工程；

該第1のレベルをベースラインレベルと比較する工程であって、該ベースラインは、該リソソーム貯蔵障害に罹患していない被験体のコントロール集団において決定される場合、少なくとも該第1のサポシンのレベルである、工程；および

該第1のレベルが該コントロール集団における少なくとも第1のサポシンの該ベースラインレベルの95百分位数に類似しているかまたは異なる場合、リソソーム貯蔵障害の非存在、存在または程度を決定する、工程、  
を包含し、ここで

(i) 該ベースラインと比較した該第1のレベルの類似性は、該被験体における該リソソーム貯蔵障害の非存在の指標であり；

(ii) 該ベースラインと比較した該第1のレベルの差異は、該被験体における該リソソーム貯蔵障害の存在または程度の指標であり；

(iii) 該第1のサポシンは、サポシンA、サポシンB、サポシンC、サポシンDまたはこれらの組み合わせを含み；そして

(iv) 該第1のサンプルは、血漿、血清、全血、尿、または羊水のサンプルである、方法。

【請求項2】前記第1のレベルが、前記ベースラインレベルを超えると、前記被験

体における前記リソソーム障害の存在を示す工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記被験体由来の第 2 の組織サンプルにおける第 2 のサポシンの第 2 のレベルを測定する工程であって、前記第 1 のサポシンおよび該第 2 のサポシンは同じであり、そして前記第 1 のサンプルおよび該第 2 のサンプルは、異なる時間に得られる、工程；ならびに

該サンプルにおける該第 1 のレベルと該第 2 のレベルとを比較して、前記疾患の進行をモニターする工程、

該第 2 のレベルが前記コントロール集団における少なくとも 2 つの該サポシンの前記ベースラインレベルの 95 百分位数に類似しているかまたは異なる場合、リソソーム貯蔵障害の非存在、存在または程度を決定する工程、

をさらに包含し、ここで

(i) 該第 2 のサポシンは、サポシン A、サポシン B、サポシン C、サポシン D またはこれらの組み合わせを含み；

(ii) 該第 1 のレベルと該第 2 のレベルとの比較は、該被験体における該疾患の進行の指標であり；

(iii) 該第 2 のサンプルは、血漿、血清、全血、尿、または羊水のサンプルである、

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】 前記リソソーム貯蔵障害のための処置を受けている前記被験体を選択する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】 前記被験体が、前記測定する工程の前に、リソソーム貯蔵障害を有することが知られていない被験体を選択する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】 1 歳未満の乳児である前記被験体を選択する工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】 胎児である前記被験体を選択する工程をさらに包含し、かつ前記サンプルが、胎児血液サンプルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】 前記サポシンの前記第 1 のレベルにおける変化は、リソソーム貯蔵障害を有することが知られている前記被験体における該障害の進行または回復を示す、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 9】 前記サポシンの前記第 1 のレベルは、リソソーム貯蔵障害のために処置されている前記被験体における該リソソーム貯蔵障害の処置に対する応答を示す、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 10】 前記測定する工程が、サポシンポリペプチドと抗体との間の結合を検出する工程を包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】 前記抗体が、モノクロナール抗体である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】 前記抗体が、固相に固定される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 13】 前記リソソーム貯蔵障害が、シスチン症、ファブリー病、ニーマン-ピック病、ポーン病、およびウォルマン病からなる群より選択される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 14】 前記被験体またはその両親もしくは保護者に、前記リソソーム貯蔵障害の存在を知らせる工程をさらに包含する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】 前記第 1 のサポシンの前記第 1 のレベルの前記測定に基づいて処置プログラムを決定する工程をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 16】 患者におけるリソソーム貯蔵障害を診断またはモニターするのを補助する方法であって、患者由来の組織サンプルにおける - グルコシダーゼのレベルを測定する工程であって、ここで、該レベルは、該患者における該障害の存在または程度の指標である、工程を包含する、方法。

【請求項 17】 前記サンプルが血漿サンプルである、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】 前記サンプルが血液サンプルである、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】 請求項 16 に記載の方法であって、測定された - グルコシダーゼのレベルが、リソソーム貯蔵疾患を有さない個体のコントロール集団における平均レベルを超える場合に、酸リバーゼ疾患、マンノシドーゼス、MPS I I、MPS I I I A、M S D、ムコリピドーゼス、N - P ( A / B )、N - P ( C )、ザントホフ、S A S またはT S D B 1 からなる群より選択される障害の存在を診断する工程をさらに包含する、方法。

【請求項 20】 請求項 16 に記載の方法であって、測定された - グルコシダーゼのレベルが、リソソーム貯蔵疾患を有さない個体のコントロール集団における平均レベル未満である場合に、ガラクトシアリドーゼス、MPS I V A およびポーンプ病からなる群より選択される障害の存在を診断する工程をさらに包含する、方法。

【請求項 21】 リソソーム貯蔵障害を診断するのを補助する方法であって、患者由来の組織サンプルにおけるサポシンのレベルを測定する工程；該患者由来の第 2 の組織サンプルにおける L A M P - 1 または L A M P - 2 のレベルを測定する工程；該患者由来の第 3 の組織サンプルにおける グルコシダーゼのレベルを測定する工程、を包含し；ここで、該サンプルにおける、コントロール集団におけるそれぞれの平均レベルに対して増加したサポシンおよび / または L A M P - 1 もしくは L A M P - 2 のレベル、ならびに / あるいは増加または減少した - グルコシダーゼのレベルが、該患者における該障害の存在または程度を示す、方法。

【請求項 22】 患者においてポーンプ病を診断するのを補助する方法であって、該患者由来の組織サンプルにおけるサポシンのレベルを測定する工程；該患者由来の第 2 の組織サンプルにおける - グルコシダーゼのレベルを測定する工程、を包含し；ここで、リソソーム貯蔵障害を有さない個体のコントロール集団における、サポシンおよび - グルコシダーゼのレベルの平均レベルに対して増加した該サポシンのレベルおよび減少した該 - グルコシダーゼのレベルの存在が、ポーンプ病またはポーンプ病への感受性を示す、方法。

【請求項 23】 患者から得られたサンプルを、リソソーム貯蔵障害の存在についてスクリーニングする方法であって、以下の工程：該患者由来のサンプルにおける L A M P - 1 ポリペプチドのレベルを測定する工程；該サンプルにおけるサポシンペプチドのレベルを測定する工程であって、コントロール集団における平均レベルに対して増加した L A M P - 1 もしくはサポシンまたは両方のレベルの存在が、リソソーム障害に対する感受性を示す工程を包含する、方法。

【請求項 24】 L A M P に結合する第 1 の試薬；サポシンに結合する第 2 の試薬、を含む、診断キット。

【請求項 25】 - グルコシダーゼに結合する第 3 の試薬をさらに含む、請求項 24 に記載の診断キット。

【請求項 26】 前記第 1、第 2 および第 3 の試薬が抗体である、請求項 25 に記載の診断キット。

【請求項 27】 疾患の存在または感受性について患者から得られたサンプルをスクリーニングする方法であって、複数の疾患についての複数の診断試験を該患者由来の組織サンプルにおいて行う工程を包含し、該診断試験のうちの 1 つが、サポシンのレベルを測定する工程を包含するという改良を有する、方法。

【請求項 28】 請求項 27 に記載の方法であって、第 2 の前記診断試験が、前記患者の前記組織サンプルにおける L A M P - 1 のレベルを測定する工程を包含するという、さらなる改良を有する、方法。

【請求項 29】 請求項 28 に記載の方法であって、第 3 の前記診断試験が、前記患者由来の前記組織サンプルにおける - グルコシダーゼのレベルを測定する工程を包含するという、さらなる改良を有する、方法。

【請求項 30】 請求項 27 に記載の方法であって、第 4 の前記診断試験が、リソソ

ーム貯蔵障害に関連する酵素をコードする核酸を、該障害に相関する多型形態について分析する工程を包含するという、さらなる改良を有する、方法。

【請求項 3\_1】 患者におけるリソソーム貯蔵疾患の処置をモニターする方法であつて、

薬剤を用いる処置の前に、リソソーム貯蔵障害を有する患者由来の組織サンプルにおけるサポシンの処置前のベースラインレベルを決定する工程；

該薬剤を用いる処置の後に、該リソソーム貯蔵障害を有する該患者由来のサンプルにおける処置後の該サポシンのベースラインレベルを決定する工程；ならびに

該サポシンの該処置前のベースラインレベルと、該処置後のベースラインレベルとを比較する工程、

を包含し、ここで

(i) 該サンプルは、血漿、血清、全血、尿、羊水のサンプル、またはこれらの混合物であり；

(ii) サポシンは、サポシンA、サポシンB、サポシンC、およびサポシンDからなる群より選択され；そして

(iii) 該処置前のベースラインに対する該処置後のベースラインの減少が、陽性の処置結果を示す、方法。

【請求項 3\_2】 酸リバーゼ疾患、マンノシドーリン、MPS\_I\_I、MPS\_I\_I\_A、MSD、ムコリピドーリン、N-P(A/B)、N-P(C)、ザントホフ、SASまたはTSD\_B1の処置をモニターする方法であつて、以下の工程：薬剤を用いる処置の前に、障害を有する患者由来の組織サンプルにおける - グルコシダーゼのベースラインレベル決定する工程；該薬剤を用いる処置の後に、該障害を有する患者由来の組織サンプルにおける該 - グルコシダーゼのレベルを、該ベースラインレベルと比較する工程、を包含し；ここで、該ベースラインに対する減少が、陽性の処置結果を示す、方法。

【請求項 3\_3】 ポーンプ病を有する患者をモニターする方法であつて、以下の工程：薬剤を用いる処置の前に、障害を有する該患者由来の組織サンプルにおける - グルコシダーゼのベースラインレベルを決定する工程；該薬剤を用いる処置の後に、該患者由来の組織サンプルにおける - グルコシダーゼのレベルを、該ベースラインレベルと比較する工程、を包含し；ここで、該ベースラインに対する増加が、陽性の処置結果を示す、方法。

【請求項 3\_4】 被験体におけるリソソーム貯蔵障害を診断またはモニターするのを補助する方法であつて、

該被験体から得られた第1のサンプル中のサポシンの第1のレベルを測定する工程；

該第1のレベルをベースラインレベルと比較する工程であつて、該ベースラインは、該リソソーム貯蔵障害に罹患していない被験体のコントロール集団において決定される場合、該ベースラインレベルが該サポシンのレベルである、工程；および

該第1のレベルが該コントロール集団における少なくとも2つのサポシンの該ベースラインレベルの95百分位数に類似しているかまたは異なる場合、リソソーム貯蔵障害の存在または程度を決定する、工程、

を包含し、ここで

(i) 該ベースラインと比較した該第1のレベルの類似性は、該被験体における該リソソーム貯蔵障害の非存在の指標であり；

(ii) 該ベースラインと比較した該第1のレベルの差異は、該被験体における該リソソーム貯蔵障害の存在または程度の指標であり；

(iii) 該サポシンは、サポシンA、サポシンB、サポシンC、サポシンDを含み；そして

(iv) 該第1のサンプルは、血漿であり；

(v) 該ベースラインおよび該第1のレベルは、該リソソーム貯蔵障害のパーセント上昇レベルにほぼ等しい、

方法。