

【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24年8月16日 (2012.8.16)

【公表番号】特表2008-539430(P2008-539430A)

【公表日】平成20年11月13日 (2008.11.13)

【年通号数】公開・登録公報2008-045

【出願番号】特願2008-508905(P2008-508905)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/531 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/531 B

G 0 1 N 33/543 5 2 5 U

G 0 1 N 33/543 5 2 5 C

G 0 1 N 33/53 L

G 0 1 N 33/543 5 4 1 Z

G 0 1 N 33/543 5 8 7

【誤訳訂正書】

【提出日】平成24年6月26日 (2012.6.26)

【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】

アラキドン酸およびアラキドン酸の酸化速度を低下させ且つ血小板活性を干渉しない酸化防止剤を含有する凍結乾燥アッセイ試薬を単回使用アッセイ装置パッケージ内に提供すること、ここで、前記単回使用アッセイ装置パッケージは、単回使用アッセイ装置の包装後に不活性雰囲気を発生させるための酸素吸収剤をさらに含み、かつ、前記単回使用アッセイ装置は室温で少なくとも3ヶ月安定である；および、

サンプルを適切な容器内で前記凍結乾燥アッセイ試薬と混合し、前記サンプル内の血小板の凝集を測定すること

を含む、血小板凝集の測定方法。

【請求項 2】

前記凍結乾燥アッセイ試薬が、GPIIb/IIIaレセプターリガンドでコーティングした粒子をさらに含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

血小板の特異的凝集をもたらす化合物でコーティングした粒子を含む試薬を使用することをさらに含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記化合物を、血小板レセプターに対する抗体およびGPIIb/IIIaレセプターリガンドから選択する、請求項 3 記載の方法。

【請求項 5】

前記GPIIb/IIIaレセプターリガンドを、フィブリノゲン、モノクローナル抗体10E5、モノクローナル抗体c7E3、フォン・ヴィレブランド因子、フィブロネクチン、ビトロネクチン、アルギニングリシン-アスパラギン酸(RGD)配列を有するリガンドから選択する、請求

項 4 記載の方法。

【請求項 6】

前記粒子を、 $0.1\mu\text{m}$ ～ $20\mu\text{m}$ の粒度にする、請求項 3 記載の方法。

【請求項 7】

前記粒子を、 $0.1\mu\text{m}$ ～ $10\mu\text{m}$ の粒度にする、請求項 3 記載の方法。

【請求項 8】

前記粒子を、 $1\mu\text{m}$ から $8\mu\text{m}$ を超えない粒度にする、請求項 3 記載の方法。

【請求項 9】

前記粒子が、 $0.7\sim 1.5\text{g/ml}$ の密度を有する、請求項 3 記載の方法。

【請求項 10】

前記粒子が、共有結合するように官能化されているかまたは官能化可能である、請求項 3 記載の方法。

【請求項 11】

前記化合物を、前記粒子上にコーティングする、請求項 3 記載の方法。

【請求項 12】

前記化合物を、前記粒子上に共有結合によってコーティングする、請求項 11 記載の方法。

【請求項 13】

化合物分子対粒子の比率を、化合物分子の粒子への結合において調整する、請求項 3 記載の方法。

【請求項 14】

前記粒子が、吸着の遮断された領域を有する、請求項 3 記載の方法。

【請求項 15】

前記粒子が、ラベルを含む、請求項 3 記載の方法。

【請求項 16】

前記ラベルが、検出目的で使用する成分である、請求項 15 記載の方法。

【請求項 17】

前記粒子が、赤外線内で吸光する少なくとも 1 種の染料を含む、請求項 3 記載の方法。

【請求項 18】

サンプルが、溶液である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 19】

前記サンプルが、血小板を含む体液である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 20】

分析するサンプルの量が、 $30\mu\text{l}$ 乃至 $5000\mu\text{l}$ である、請求項 19 記載の方法。

【請求項 21】

前記サンプルを、媒質によって処理する、請求項 19 記載の方法。

【請求項 22】

前記媒質が、水性媒質である、請求項 21 記載の方法。

【請求項 23】

極性共溶媒を、前記水性媒質と一緒に使用する、請求項 22 記載の方法。

【請求項 24】

前記媒質が、少なくとも 1 種の緩衝剤を含む、請求項 21 記載の方法。

【請求項 25】

前記媒質の pH が、 $2\sim 11$ である、請求項 24 記載の方法。

【請求項 26】

前記媒質の pH が、 $4\sim 9$ である、請求項 24 記載の方法。

【請求項 27】

前記媒質の容量が、 $25\sim 500\mu\text{l}$ である、請求項 21 記載の方法。

【請求項 28】

前記媒質の容量が、 $75\sim 250\mu\text{l}$ である、請求項 21 記載の方法。

【請求項 29】

前記サンプルと媒質をインキュベートして、前記粒子を凝集させることをさらに含む、請求項 21 記載の方法。

【請求項 30】

前記粒子の凝集を測定して血小板機能活性を判定することをさらに含む、請求項 29 記載の方法。

【請求項 31】

前記サンプルと媒質を、少なくとも 25 の温度でインキュベートする、請求項 29 記載の方法。

【請求項 32】

前記サンプルと媒質を、30～40 の温度でインキュベートする、請求項 29 記載の方法。

【請求項 33】

測定した粒子の凝集を標準の既知の血小板機能活性と比較することをさらに含む、請求項 30 記載の方法。

【請求項 34】

前記粒子の凝集を、サンプルを通る赤外光の透過率の増大として検出する、請求項 30 記載の方法。

【請求項 35】

下記を含む、血小板機能測定用のアッセイ装置：

複数のチャンネルおよびこれら複数のチャンネルの各々のチャンネルに連結した共通のサンプル導入ポートを有するハウジング；並びに、

アラキドン酸を含有する凍結乾燥アッセイ試薬および同じ凍結乾燥アッセイ試薬内の酸化防止剤を含む複数の試薬、ここで、各々の試薬は別個のチャンネルに位置付けられている。

【請求項 36】

前記アッセイ装置が、単回使用である、請求項 35 記載の分析装置。

【請求項 37】

アッセイ装置パッケージ内に下記を含む、血小板機能測定用のアッセイ装置：

アラキドン酸を含有する凍結乾燥アッセイ試薬；

同じ凍結乾燥アッセイ試薬内のアラキドン酸の酸化速度を低下させ且つ血小板機能を干渉しない酸化防止剤；および、

酸素吸収剤。

【請求項 38】

前記アッセイ装置が、単回使用である、請求項 37 記載の装置。

【請求項 39】

前記凍結乾燥アッセイ試薬が、GPIIb/IIIa レセプターリガンドでコーティングした粒子をさらに含む、請求項 35 または 37 記載の装置。

【請求項 40】

前記サンプルが全血サンプルである、請求項 1 記載の方法。

【請求項 41】

前記サンプルが抗血小板薬アスピリンによる処理を受けている個人に由来する、請求項 1～34 および 40 のいずれか 1 項記載の方法。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0009

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0009】

特異的血小板凝集、即ち、血小板上のレセプターと粒子上の化合物間の特異的相互作用

による血小板凝集をもたらす得る化合物でコーティングした粒子を含む試薬を使用し得る。適切な化合物としては、例えば、限定するものではないが、血小板レセプターおよびGP IIb/IIIaレセプターリガンドに対する抗体類があり、これらの抗体は、血小板表面上のGP IIb/IIIaレセプターとの複合体に結合するか或いはこれらレセプターと相互作用する小有機分子、ポリペプチド、タンパク質、モノクローナル抗体または核酸であり得る。上記粒子の血小板介在凝集は、血小板表面上のGP IIb/IIIaレセプターが粒子上のGP IIb/IIIaレセプターリガンドとの複合体に結合するか或いはこれらリガンドと相互作用するときに生じる。適切なGP IIb/IIIaリガンドとしては、フィブリノゲン、モノクローナル抗体10E5 (Coller, et al., J. Clin. Invest. 72:325 (1983))、モノクローナル抗体c7E3 (The EPIC Investigators, N. E. Journal of Med., 330:956 (1994))、フォン・ヴィレブランド因子、フィブロネクチン、ビトロネクチン、およびアルギニングリシン-アスパラギン酸(RGD)配列を有する他のリガンド類またはこの配列を擬態する他のペプチドもしくはペプチド擬態物(Cook, et al., Drugs of the Future 19:135 (1994))がある。興味ある他の化合物としては、トロンビンインヒビター、低分子量ヘパリン等がある。

上記化合物に結合させる粒子は、少なくとも約0.1 μm であり約20 μm を越えない。1つの実施態様においては、上記粒子は、約0.1 μm ～約10 μm である。もう1つの実施態様においては、上記粒子は、少なくとも約1 μm 、約8 μm 未満である。上記粒子は、実際上任意の形状であり得るが、一般的には、均一な直径を有する球形である。上記粒子は、任意の密度を、1つの実施態様においては、一般に約0.7～約1.5g/mlの水に近似する密度を有し得る。上記粒子は、表面上に、正または負のいずれか、好ましくは負の電荷を有していても或いは有していなくても良い。上記粒子は、その表面でそのようなメンバーに直接的または間接的に共有結合または付着するように官能化されているか或いはそのように官能化可能である。