

【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30年10月18日 (2018.10.18)

【公表番号】特表2017-526930(P2017-526930A)
 【公表日】平成29年9月14日 (2017.9.14)
 【年通号数】公開・登録公報2017-035
 【出願番号】特願2017-513509(P2017-513509)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 27/447 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/53 V

G 0 1 N 33/53 U

G 0 1 N 27/447 3 0 1 A

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月5日 (2018.9.5)

【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】

神経変性疾患に対する治療に必要な被験者における、神経変性疾患に対する治療の有効性を判定するためのデータを提供するための方法であって、

(a) 前記被験者からの体液サンプル中の少なくとも一のヒト R G M a 断片のレベルを

、

(a ₁) 少なくとも一のヒト R G M a 断片を含む、前記被験者から得られた体液サンプルを提供するステップと、

(a ₂) 前記サンプルをキャプチャー結合タンパク質に接触させるステップと、ここで、前記キャプチャー結合タンパク質は、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片に結合して、キャプチャー結合タンパク質 - R G M a 断片複合体を形成する、

(a ₃) 前記サンプルを検出結合タンパク質に接触させるステップと、ここで、前記検出結合タンパク質は、前記キャプチャー結合タンパク質と相互作用して、検出結合タンパク質 - キャプチャー結合タンパク質 R G M a 断片複合体を形成する、

(a ₄) 前記サンプル中の前記少なくとも一のヒト R G M a 断片を検出し定量するステップと、ここで、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片は、18 k D a の R G M a 断片、30 k D a の R G M a 断片及び40 k D a の R G M a 断片からなる群から選択される、を含む方法により測定するステップと；

(b) 前記被験者からのサンプル中の前記少なくとも一のヒト R G M a 断片のレベルを、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片の対照レベルと比較するステップと、ここで、前記少なくとも一の断片のレベルが前記対照レベルと比較して高い場合、前記治療は神経変性疾患の治療に無効であると判定され、前記少なくとも一の断片のレベルが前記対照レベルと比較して低い場合、前記治療は神経変性疾患の治療に有効であると判定されるを含む、方法。

【請求項 2】

前記少なくとも一のヒト R G M a 断片の対照レベルは、神経変性疾患に罹患しているが、神経変性疾患に対する治療を受けたことがない被験者中の前記少なくとも一のヒト R G

M a 断片のレベルである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

神経変性疾患を罹患している被験者の再生促進薬物治療のモニタリング又は神経変性疾患に罹患している被験者に対する治療レジメンの最適化のためのデータを提供するための方法であって、

(a) 被験者から得られた第 1 のサンプル中の少なくとも一のヒト R G M a 断片の第 1 のレベルを、請求項 1 に記載の (a₁) ~ (a₄) による方法を用いて測定するステップと、ここで、第 1 のサンプルは、前記被験者が薬物治療を始める前またはその間の時点で前記被験者から採取される、

(b) ステップ (a) より後の時点で、前記被験者から得られた第 2 のサンプル中の少なくとも一のヒト R G M a 断片の第 2 のレベルを請求項 1 に記載の (a₁) ~ (a₄) による方法を用いて測定するステップと、ここで、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片の第 1 のレベルと比較した前記少なくとも一のヒト R G M a 断片の第 2 のレベルの低下は、前記薬物治療レジメンが神経変性疾患に対して治療効果を有していることを示し、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片の第 1 のレベルと比較した前記少なくとも一のヒト R G M a 断片の第 2 のレベルの無変化又は上昇は、該薬物治療レジメンが神経変性疾患に対して治療効果を有していないことを示す、

を含む、方法。

【請求項 4】

少なくとも二のヒト R G M a 断片が検出され、前記少なくとも二のヒト R G M a 断片は、30 k D a 及び 40 k D a のサイズを有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

少なくとも三のヒト R G M a 断片が検出され、前記少なくとも三のヒト R G M a 断片は 18 k D a、30 k D a 及び 40 k D a のサイズを有する、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 6】

ステップ (a₁) の前に、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片がゲル電気泳動を用いて分離される、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

ステップ (a₂) の前に、前記少なくとも一のヒト R G M a 断片を膜に固定化してウェスタンブロッティング膜を作成するステップと、

ステップ (a₂) において、前記ウェスタンブロッティング膜を前記キャプチャー結合タンパク質に接触させるステップと、ここで、前記キャプチャー結合タンパク質は前記ウェスタンブロッティング膜上に固定化した前記少なくとも一のヒト R G M a 断片に結合して、キャプチャー結合タンパク質 - R G M a 断片複合体を形成するステップと、

ステップ (a₃) において、前記ウェスタンブロッティング膜を検出結合タンパク質に接触させるステップと、ここで、前記検出結合タンパク質は前記キャプチャー結合タンパク質と相互作用して、検出結合タンパク質 - キャプチャー結合タンパク質 R G M a 断片複合体を形成する、

をさらに含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記少なくとも一のヒト R G M a 断片は、可溶性 R G M a 断片である、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

ステップ (a₂) においてゲル上で R G M a タンパク質標準を前記サンプル中の前記タンパク質と同時に分離するステップと、

前記少なくとも一のヒト R G M a 断片を前記分離した R G M a タンパク質標準と比較して、前記断片を定量化するステップと、ここで、前記 R G M a タンパク質標準は、組換え R G M 断片の勾配であり、前記勾配は、10、25、50、100 及び 200 p g / m L

の R G M a タンパク質標準を含む、

をさらに含む、請求項 6 ～ 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

前記キャプチャー結合タンパク質は、R G M a 選択的抗体である、請求項 1 ～ 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 11】

前記治療は、トリアムシノロンアセトニド（T C A）、テクフィデラ / B G - 12（フマル酸ジメチル）、ジレニア（フィンゴリモド）、ラキニモド、 α -インターフェロン、コパキソン、ダクリズマブ、アレムツズマブ、リツキシマブ、またはその組合せの少なくとも一を含む、請求項 1 ～ 10 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

前記治療は、トリアムシノロンアセトニド（T C A）を含む、請求項 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

神経変性疾患または障害は、多発性硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、テイ - サックス病、ニーマン - ピック病、ゴーシェ病、ハーラー症候群、ハンチントン病、筋萎縮性側索硬化症、特発性炎症性脱髄疾患、ビタミン B 12 欠乏症、橋中心髄鞘崩壊症、脊髄ろう、横断性脊髄炎、デビック病、進行性多巣性白質脳症、視神経炎、脊髄損傷、外傷性脳損傷、卒中、緑内障、糖尿病性網膜症、加齢黄斑変性、または白質ジストロフィーである、請求項 1 ～ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

神経変性疾患または障害は、多発性硬化症である、請求項 1 ～ 13 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 15】

前記サンプルは、脳脊髄液、血液、血清または血漿を含む、請求項 1 ～ 14 のいずれか一項に記載の方法。