

【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6月28日(2018.6.28)

【公開番号】特開2018-77253(P2018-77253A)

【公開日】平成30年5月17日(2018.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2018-018

【出願番号】特願2018-4851(P2018-4851)

【国際特許分類】

G 01 N 27/62 (2006.01)

G 01 N 30/72 (2006.01)

G 01 N 30/88 (2006.01)

G 01 N 33/15 (2006.01)

【F I】

G 01 N 27/62 V

G 01 N 27/62 X

G 01 N 27/62 G

G 01 N 30/72 C

G 01 N 30/88 C

G 01 N 33/15 Z

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月11日(2018.5.11)

【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】

質量分析によりヒト試料中のノルエンドキシフェンの量を決定する方法であって、

(a) 前記試料を液体クロマトグラフィーにより精製すること、

(b) 前記ノルエンドキシフェンをイオン化して、質量分析により検出可能な1つまたは複数のノルエンドキシフェンイオンを生じさせること、

(c) 質量分析により工程(b)からの該ノルエンドキシフェンイオンの量を検出することを含み、検出される該イオンの量が、前記試料中のノルエンドキシフェンの量に関連する方法。

【請求項2】

工程(a)のまえにタンパク質沈降をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

工程(a)のまえにろ過をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記液体クロマトグラフィーが、高圧液体クロマトグラフィー(HPLC)である、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記液体クロマトグラフィーが、高乱流液体クロマトグラフィー(HTLC)である、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

内部標準の量を検出することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項7】

前記内部標準が、N - デスマチル - 4 - ヒドロキシタモキシフェン - d<sub>5</sub>である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記イオン化が、大気圧化学イオン化（APCI）によるものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記イオン化が、エレクトロスプレーイオン化（ESI）によるものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記イオン化が、ポジティブイオンモードである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記試料が、血清または血漿試料である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

前記質量分析が、タンデム質量分析である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

単回の質量分析アッセイにおいてヒト試料中のタモキシフェンおよび少なくとも 1 つのその代謝産物の量を決定する方法であって、

( a ) 前記試料を液体クロマトグラフィーにより精製すること、

( b ) 前記タモキシフェンおよび少なくとも 1 つのその代謝産物をイオン化して、質量分析により検出可能な 1 つまたは複数のイオンを生じさせること、但し、前記代謝産物はノルエンドキシフェン、エンドキシフェン、4' - ヒドロキシタモキシフェン、4 - ヒドロキシタモキシフェン、N - デスマチル - 4' - ヒドロキシタモキシフェン、および N - デスマチルタモキシフェンを含む群から選択される、

( c ) 質量分析により工程 ( b ) からの該イオンの量を検出することを含み、検出される該イオンの量が、前記試料中のタモキシフェンおよび少なくとも 1 つのその代謝産物それぞれの量に関連する方法、但し前記方法は 5 ng / mL 以下の検出限界を有する。

【請求項 14】

工程 ( a ) のまえにタンパク質沈降をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 15】

工程 ( a ) のまえにろ過をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 16】

前記液体クロマトグラフィーが、高圧液体クロマトグラフィー（HPLC）である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 17】

前記液体クロマトグラフィーが、高乱流液体クロマトグラフィー（HTLC）である、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 18】

内部標準の量を検出することをさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 19】

前記内部標準が、重水素化内部標準である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 20】

前記イオン化が、大気圧化学イオン化（APCI）によるものである、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 21】

前記イオン化が、エレクトロスプレーイオン化（ESI）によるものである、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 22】

前記イオン化が、ポジティブイオンモードである、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 23】

前記試料が、血清または血漿試料である、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 4】**

前記質量分析が、タンデム質量分析である、請求項 1 3 に記載の方法。