

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2022年3月10日(10.03.2022)



(10) 国際公開番号

WO 2022/050264 A1

(51) 国際特許分類:

G01N 33/543 (2006.01)

(21) 国際出願番号: PCT/JP2021/031909

(22) 国際出願日: 2021年8月31日(31.08.2021)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願 2020-146507 2020年9月1日(01.09.2020) JP

(71) 出願人: 積水メディカル株式会社 (SEKISUI MEDICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒1030027 東京都中央区日本橋二丁目1番3号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: 藤村 建午 (FUJIMURA Kengo); 〒1030027 東京都中央区日本橋二丁目1番3号 積水メディカル株式会社内 Tokyo (JP).
臼井 智之 (USUI Tomoyuki); 〒1030027 東京都中央区日本橋二丁目1番3号 積水メディカル株式会社内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人 もえぎ特許事務所 (MOEGI PATENT OFFICE); 〒1600007 東京都新宿区荒木町20番地21 インテック 88ビル4階 Tokyo (JP).

(81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ,

EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, IT, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

一 国際調査報告(条約第21条(3))

(54) Title: IMMUNOLOGICAL MEASUREMENT METHOD

(54) 発明の名称: 免疫学的測定法

(57) Abstract: The present invention addresses the problem of suppressing non-specific reactions. As a result of investigating an effect for suppressing non-specific reactions of a variety of substances using samples in which measured values greatly deviate from true values and which present non-specific reactions in order to solve the aforementioned problem, the inventors discovered that carrying out an immunoreaction in the presence of Jacalin-related lectins makes it possible to suppress non-specific reactions. Specifically, the present invention provides an immunological measurement method for immunologically measuring a to-be-measured substance in a sample, wherein the method is characterized in that an immunoreaction is carried out in the presence of Jacalin-related lectins. The present invention also provides an immunological measurement reagent that contains Jacalin-related lectins.

(57) 要約: 本発明は非特異反応を抑制することを課題とする。本願発明者らは上記課題を解決するために、非特異反応を呈し真値から測定値が大きく乖離する試料を用いて、様々な物質の非特異反応抑制効果を検討した結果、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことにより非特異反応を抑制できることがわかった。すなわち、本願発明は、試料中の測定対象物質を免疫学的に測定する方法において、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことを特徴とする免疫学的測定法を提供する。また、ジャカリン関連レクチンを含む免疫学的測定用試薬を提供する。

WO 2022/050264 A1

明 細 書

発明の名称：免疫学的測定法

技術分野

[0001] 本発明は、免疫学的測定法に関する。特に、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行う免疫学的測定法に関する。

背景技術

[0002] 診断薬分野における測定方法として、生体試料中に存在する測定対象物質を免疫反応を利用して測定する免疫学的測定法が挙げられる。免疫学的測定法は抗原抗体反応を利用していることから、特異性が非常に高い測定法である。

免疫学的測定法は、さらにホモジーニウス法とヘテロジーニウス法に大別される。ホモジーニウス法とは、試料と試薬液の混和溶液（反応液）中で測定対象物質により進行する反応をB／F（結合／非結合）分離を行うことなく特異的に検出する測定法を指し、B／F分離操作によって測定反応に関与しなかった余剰成分を完全に洗浄・除去した後、主反応を進行させて検出するヘテロジーニウス測定法と対比して呼称される測定法のことをいう。ヘテロジーニウス法は、洗浄工程を経るため、非特異反応物質による影響を受けにくい方法である一方、工程が多く煩雑であり、測定に時間を要するという問題がある。これに対してホモジーニウス法は、洗浄工程を経ないため簡便であり、測定に要する時間も短いため、臨床診断の分野で広く求められる手法である一方、非特異反応の影響を受けやすいという課題もある。

ホモジーニウス法のなかでも免疫凝集法を利用した測定方法（T I A）は、抗体などの特異的結合パートナーによるアナライト（測定対象物質）の架橋作用によって形成される免疫複合体の凝集度合いに基づいて、試料中のアナライトを定性もしくは定量的に検出する方法である。なかでも、凝集シグナルを増幅させるために不溶性担体としてラテックス粒子を用いたラテックス免疫凝集法（以下、L T I Aということがある）は光学的な検出に適して

おり、自動化も容易なことから、さまざまな検査項目に適用されている汎用性の高い測定方法である。

[0003] ところで、生体試料中には様々な物質が存在しており、いわゆる非特異因子とよばれる非特異反応の原因となる物質が含まれていることが多い。

非特異反応とは、特異反応にもとづかない結合が促進されたり、特異的な免疫反応が妨げられたりする現象のことであり、測定誤差の原因となる。この非特異反応の原因因子（非特異因子）としては、異好性抗体やリウマチ因子（RF）の存在が明らかとなっている。異好性抗体とは、免疫学的測定方法の主成分である動物由来抗体に対して反応性を示すヒト抗体の総称であり、HAMA（ヒト抗マウス免疫グロブリン抗体）が代表的なものとして知られている。リウマチ因子とは、関節リウマチ患者に出現し、動物由来抗体に対して反応性を示すという性質においてHAMAと共通しており、その実体はいずれもヒトの免疫グロブリンGや免疫グロブリンMであることが知られている（非特許文献1）。

免疫学的測定法において非特異反応を抑制する技術として例えば特許文献1～2が知られている。

特許文献1には、試料中に存在するIgM型又はIgG型の自然抗体による非特異反応を抑制するために、抗ヒトIgM抗体又は抗ヒトIgG抗体を免疫測定系に添加することにより、該自然抗体による非特異反応を抑制する免疫学的測定法が開示されている。

特許文献2には、予め試料をヒトリウマチ因子（RF）の反応部位に結合能を有する動物由来抗体の十分量で前処理することによりRFに起因する非特異反応を抑制する方法が開示されている。動物由来抗体として抗ヒトIgG抗体、抗ヒトIgA抗体及び／又は抗ヒトIgM抗体が挙げられている。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：特開平11-287801号公報

特許文献2：特開平07-012818号公報

特許文献3：特表平2－503714号公報

特許文献4：特開平4－326062号公報

非特許文献

[0005] 非特許文献1：臨床化学；第23巻補冊175a-1～175a-10（1994）

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 特許文献1、2は、抗ヒトIgM抗体、抗ヒトIgG抗体、抗ヒトIgA抗体によって自然抗体やRFに起因する非特異反応を抑制する方法である。現在、さまざまな試薬で実用化されている方法であるが、抗体を用いることから試薬が高価となる。また、これらの抗体によってもなお、抑制できない非特異反応も存在することが、本発明者らの試験で明らかとなっていた。

課題を解決するための手段

[0007] 本発明は免疫反応における非特異反応を抑制することを課題とする。

本願発明者らは上記課題を解決するために、様々な物質の非特異反応抑制効果を検討した結果、ジャカリン（jacalin）存在下で免疫反応を行うことにより非特異反応を抑制できることを見出し、本願発明を完成するに至った。すなわち、本願発明は以下の構成を有する。なお、ジャカリンは、糖タンパク質の精製や免疫学的測定方法において測定対象物質の捕捉に用いられることが知られているが（特許文献3、4）、免疫学的測定方法において、非特異反応抑制効果を示すことは知られていない。

<1>試料中の測定対象物質を免疫学的に測定する方法において、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことを特徴とする免疫学的測定法。

<2>免疫学的測定法が、ホモジーニクス法に基づく方法である<1>に記載の免疫学的測定法。

<3>ホモジーニクス法に基づく方法が、ラテックス免疫凝集測定法である<1>又は<2>に記載の免疫学的測定法。

<4>ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、<1>～<3>のいずれ

かに記載の免疫学的測定法。

<5>試料中の測定対象物質を免疫学的に測定する方法における非特異反応抑制方法であって、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことを特徴とする非特異反応抑制方法。

<6>免疫学的測定法が、ホモジーニウス法に基づく方法である<5>に記載の非特異反応抑制方法。

<7>ホモジーニウス法に基づく方法が、ラテックス免疫凝集測定法である<5>又は<6>に記載の非特異反応抑制方法。

<8>ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、<5>~<7>のいずれかに記載の非特異反応抑制方法。

<9>ジャカリン関連レクチンを含む免疫学的測定用試薬。

<10>免疫学的測定法が、ホモジーニウス法に基づく方法である<9>に記載の免疫学的測定用試薬。

<11>ホモジーニウス法に基づく方法が、ラテックス免疫凝集測定法である<10>に記載の免疫学的測定用試薬。

<12>ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、<9>~<11>のいずれかに記載の免疫学的測定用試薬。

<13>ジャカリン関連レクチンを含む免疫学的測定用試薬キット。

<14>免疫学的測定法がラテックス免疫凝集測定法であって、以下を含む<13>に記載の免疫学的測定用試薬キット。

(1) ジャカリン関連レクチンを含む第1試薬

(2) 測定対象物質に対する特異的結合パートナーを担持するラテックス粒子を含む第2試薬

<15>ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、<13>又は<14>に記載の免疫学的測定用試薬キット。

<16>ジャカリン関連レクチンを有効成分として含む、免疫学的測定方法における非特異反応抑制剤。

<17>ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、<16>に記載の非

特異反応抑制剤。

発明の効果

[0008] 本発明によれば、免疫学的測定法において、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことにより試料中に含まれる非特異反応を抑制することができ、正確な測定をすることが可能となった。特に、抗ヒトIgAポリクローナル抗体と抗ヒトIgGポリクローナル抗体と抗ヒトIgMポリクローナル抗体の混合物（以降、抗ヒトIgA+IgG+IgMポリクローナル抗体と記載することがある）や、抗ヒトIgMポリクローナル抗体、抗ヒトIgAポリクローナル抗体によっても十分に抑制できなかった非特異反応を抑制することが可能となった。

発明を実施するための形態

[0009] （免疫学的測定法）

本発明の免疫学的測定法は、試料中の測定対象物質を免疫学的に測定する方法において、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことを特徴とする方法である。

免疫学的測定法は、さらにホモジーニクス法とヘテロジーニクス法に大別される。ホモジーニクス法は、試料と試薬液の混和溶液（反応液）中で測定対象物質により進行する反応をB/F（結合／非結合）分離を行うことなく特異的に検出する測定法を指し、具体的には、不溶性担体としてラテックスを用いたラテックス免疫凝集法（L T I A）、イムノクロマトグラフィー（ラテラルフロー式、フロースルー式）が挙げられる。ヘテロジーニクス法は、B/F分離操作によって測定反応に関与しなかった余剰成分を完全に洗浄・除去した後、主反応を進行させて検出する方法であり、具体的にはウェル状プレートを用いたE L I S A、化学発光検出法などが挙げられる。なかでも、B/F分離のための工程を含まない免疫学的測定法（ホモジーニクス免疫測定法）が、洗浄工程を経ないため簡便であり、測定に要する時間も短いため、より好ましい。

[0010] （ジャカリン関連レクチン）

多くの植物には、レクチンとして知られる糖結合タンパクが含まれている。これら植物レクチンは、7つのタンパクファミリーに分類されている（参考文献：Trends in Glycoscience and Glycotechnology, Vol.12 No.64 (March 2000) pp.83-101）。

- (1) アマランチンレクチンファミリー
- (2) heveinドメインからなるキチン結合レクチン
- (3) ウリ科の篩部レクチン
- (4) ジャカリン関連レクチン
- (5) マメ科レクチン
- (6) 単子葉植物マンノース結合レクチン
- (7) 2型RIP

ジャカリン関連レクチンは、ジャックフルーツ (*Artocarpus integrifolia*) の種子から得られるガラクトース特異的レクチンであるジャカリンと、構造的、進化的に近縁のすべての植物レクチンを含んでいる。ジャカリンファミリーは、ガラクトース特異的なサブファミリーと、マンノース特異的なサブファミリーに分かれている。本発明のジャカリン関連レクチンはこれらのいずれをも含む意味で用いられ、このうちでも特にジャカリンが好ましく用いられる。本発明において、ジャカリン関連レクチンの代表例として以下、ジャカリンを中心に説明するが、その他のジャカリン関連レクチンは特に断らない限りジャカリンに置き換えて説明される。

[0011] (ジャカリン)

ジャカリンとは、ジャックフルーツ (*Artocarpus integrifolia*) の種子から抽出された、 α -D-ガラクトース結合性のレクチンであり、このレクチンは、4つの同一サブユニットから構成される約66 kDaの糖タンパク質である。

本発明におけるジャカリンの精製度は高い方が望ましいが、免疫反応系内に存在させることにより、所望の非特異抑制効果を発揮できる限度における精製度であればかまわない。また、前記所望の非特異抑制効果を発揮できる限度において、界面活性剤や酸、アルカリ、熱処理などを単独で、または組

み合わせて変性させたものも含まれる。また、所望の非特異抑制効果を発揮できる限度において、多量体化させたジャカリン、PEG等の高分子化合物やタンパク質等により修飾されたジャカリン、ジャカリンを酵素により分解した断片、およびこれらのいずれかがラテックス粒子等の不溶性担体に結合されたものも含まれる。また、ジャカリンは天然物からの抽出物に限らず、リコンビナントタンパク質や、配列を適宜改変したものも含まれる。なお、ジャカリンはIgAの精製に利用されることは公知であるが、免疫反応における非特異反応抑制のために利用された例は存在しない。

ジャカリンを免疫反応系内に存在させる方法としては、免疫測定試薬、試料の希釈液、又は保存液等に添加する方法が挙げられる。

[0012] 本発明において、ジャカリンの濃度は、免疫反応に強い影響を及ぼさず、所望の非特異反応抑制効果を発揮できる濃度であればよく、測定対象物質や検体の種類に応じて適宜当業者が設定できる。免疫反応系内におけるジャカリンの濃度としては、免疫反応系の試薬構成によっても異なるが、例えば検体10 μ Lに対するジャカリンの重量として、0.1～500 μ g、好ましくは1.0～300 μ g、より好ましくは2.0～200 μ g、さらに好ましくは5.0～100 μ gであるが、この濃度に限ることはない。LTI A測定試薬において、一般的な第一試薬に含まれるジャカリンの濃度としては、1～2000 μ g/mL、好ましくは10～1500 μ g/mL、より好ましくは20～1000 μ g/mL、さらに好ましくは50～500 μ g/mLであるが、この濃度に限ることはない。

また、LTI A測定に供する前に、検体を前処理液で処理する場合、ジャカリンは前処理液に含まれていても良く、前処理液中のジャカリン濃度は重量%にて0.01～50%、好ましくは0.1～20%、より好ましくは0.1～10%、さらに好ましくは0.2～5%であるが、この濃度に限ることはない。

免疫反応系内とは、例えば免疫測定試薬が液状試薬の場合は、試料と液状免疫測定試薬が混合され免疫反応が行われる液相である。検体をジャカリン

を含む液状免疫測定試薬に混合してもよいし、検体をジャカリンを含む前処理液とあらかじめ混合した後に免疫測定試薬と混合しても良い。また、イムノクロマトなどの固相で免疫反応が行われる場合は、免疫反応系内とは、液状試料と結合性パートナーの免疫反応が行われる固相をいう。検体をジャカリンを含む前処理液とあらかじめ混合した後にイムノクロマト試験片に滴下してもよいし、ジャカリンをサンプルパッド上に乾固しておき、検体を滴下した際にジャカリンが溶解されて検体と反応できる状態になっても良い。

ジャカリンは単独で用いてもよいし、変性されたジャカリンなど複数種を併用してもよいし、ラテックス粒子等の不溶性担体に結合されたジャカリンを使用してもよい。また、複数種のジャカリンを併用する場合には、両者を併せた濃度が上記の濃度範囲であればよい。

本発明の測定試薬中にあらかじめジャカリンを含有させる場合には、反応系内における濃度が上記濃度になるようにあらかじめ測定試薬中に含有させればよい。

[0013] (免疫学的測定用試薬)

本発明の免疫学的測定法の免疫反応は、免疫学的測定用試薬を用いて行われ、当該試薬には、反応主成分の他に、後述するジャカリン関連レクチンを含むことを特徴とする。反応の主成分としては、測定対象物質に特異的な結合パートナーが含まれ、他に免疫測定用粒子などの不溶性担体が挙げられる。

免疫学的測定用試薬中には、試料のpH、イオン強度、浸透圧などを緩衝、調整する成分として、例えば、酢酸、クエン酸、リン酸、トリス、グリシン、ホウ酸、炭酸、及びグッドの緩衝液や、それらのナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩などを含んでも良い。また凝集形成を増強する成分としてポリビニルピロリドン、リン脂質ポリマーなどの高分子を含んでも良い。また、凝集の形成をコントロールする成分として、タンパク質、アミノ酸、糖類、金属塩類、界面活性剤類、還元性物質やカオトロピック物質など汎用される成分を1種類、または複数の成分を組み合わせ含んでも良い。

[0014] (免疫測定用粒子)

本発明に用いられる免疫測定用粒子は、所望される目的成分に対して特異的な結合パートナーを担持できるものであれば、公知の粒子を使用できる。好適にはポリスチレン等の高分子材料を用いたラテックス粒子を使用できるが、測定対象物質に対して特異的な結合パートナーを担持する方法に応じて、金属コロイド、シリカ、カーボン等の無機物粒子も、本発明の免疫測定用粒子として用いることができる。

免疫測定用粒子のサイズは、使用する光学的測定法（例えば、透過光を測定する比濁法、散乱光を測定する比濁法など）を考慮し、所望の測定感度、測定範囲などが得られるよう、 $0.05 \sim 1 \mu\text{m}$ の範囲から適宜選択することができる。なお、自動分析装置における光学的測定においては平均粒子径 $0.1 \sim 0.4 \mu\text{m}$ が汎用されているが、これに限定されない。

免疫測定用粒子の平均粒子径は粒度分布計や透過型電子顕微鏡像などで確認することができる。免疫測定用粒子の試液中の濃度は、使用する免疫測定用粒子の粒径や測定系全体の設計にあわせ、例えば $0.0001 \text{ mg/mL} \sim 10 \text{ mg/mL}$ の範囲から適宜選択をすることができる。

[0015] 本発明の免疫測定用粒子としてラテックス粒子を採用する場合、ラテックス粒子を構成する合成高分子としては特に限定はないが、例えば、ポリスチレン、スチレンーすチレンスルホン酸塩共重合体、メタクリル酸重合体、アクリル酸重合体、イタコン酸重合体、スチレンー親水性カルボキシモノマー共重合体：例えば、スチレンーメタクリル酸共重合体、スチレンーアクリル酸共重合体、スチレンーイタコン酸共重合体等が挙げられる。その中で、好ましくはスチレンーメタクリル酸共重合体、スチレンーイタコン酸共重合体、スチレンおよびスチレンーすチレンスルホン酸塩共重合体である。特に好ましくは、スチレン及びスチレンー（メタ）アクリル酸共重合体である。

[0016] スチレンスルホン酸塩の塩としては、特に限定されず、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩、アンモニウム塩等が挙げられる。これらは単独で用いられてもよく、2種以上が併用されてもよい。なかでも、スチレンスルホ

ン酸ナトリウムが好ましく用いられる。

本発明に使用される親水性カルボキシルモノマーとしては、メタクリル酸、アクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、フマル酸などを用いることができる。好ましくは、メタクリル酸、アクリル酸を用いることができる。

免疫測定用粒子としてラテックス粒子を採用する免疫凝集法を特にラテックス免疫凝集法（L T I A）という。

[0017] （特異的結合パートナー）

本発明において、ラテックス粒子に担持される測定対象物質に対する特異的結合パートナーとしては、タンパク質、ペプチド、アミノ酸、脂質、糖質、核酸、ハプテンなどが挙げられ、分子量の高低および天然、合成といった由来に特に制限はないが、免疫反応を利用する免疫学的測定法に使用され得る抗体または抗原が挙げられる。

[0018] （抗体）

本発明に用いる抗体は、ポリクローナル抗体でもモノクローナル抗体でもよい。より好ましくは、モノクローナル抗体である。

本発明の抗体としては、抗体分子全体のほかに抗原抗体反応活性を有する抗体の機能性断片を使用することも可能である。一般的な動物（マウス、ヤギ、ヒツジなど）への免疫工程を経て得られたもののほか、遺伝子組み換え技術等により免疫原（測定対象物質）を免疫する動物とは異なる動物種のアミノ酸配列に変化させた抗体（キメラ抗体、ヒト化抗体、又は完全ヒト化抗体等）であってもよい。抗体の機能性断片としては抗原抗体反応活性を有する断片である $F(a b')_2$ 、 $F a b'$ や一本鎖抗体（ $s c F v$ ）などが挙げられる。これらの抗体の機能性断片は前記のようにして得られた抗体をタンパク質分解酵素（例えば、ペプシンやパパインなど）で処理することにより製造できる。

[0019] （試料）

本発明の測定対象物質を含む検体としては、例えばヒト又は動物の血液、血清、血漿、培養上清、尿、髄液、唾液、汗、腹水、又は細胞あるいは組織

の抽出液等が挙げられる。

本発明における試料は、生体から得られた前記検体そのもののほかに、希釈、精製などの前処理を行った検体も含まれる。

[0020] (測定対象物質)

本発明の免疫測定試薬は、前記試料に含有される種々の物質を測定対象物質とすることができる。測定対象物質としては、タンパク質、ペプチド、アミノ酸、脂質、糖質、核酸、ハプテンなどが挙げられるが、理論的に測定可能な物質であれば特に制限はない。例えばCRP（C反応性タンパク質）、Lp(a)、MMP3（マトリクスメタロプロテイナーゼ3）、抗リン脂質抗体、ⅠⅤ型コラーゲン、PSA、BNP（脳性ナトリウム利尿ペプチド）、インスリン、アルブミン、シスタチンC、RF（リウマチ因子）、KL-6、プロカルシトニン、FDP、Dダイマー、SF（可溶性フィブリン）、TAT（トロンビン-アンチトロンビンⅠⅠⅠ複合体）、PAI-1や、フェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピン、バルプロ酸、テオフィリンなどが挙げられる。

[0021] (試薬構成)

本発明の免疫学的測定用試薬は、一試液、もしくは二試液以上の複数の試液から構成される。複数の試液の例としては、測定対象物質を測定に好適な濃度に調整したり、抗原抗体反応の環境を調整したりするなどを目的とする緩衝液からなる試液、抗体結合粒子を含有する試液等が挙げられる。本発明のジャカリンは測定時の混液状態において試料に由来する非特異抑制効果を発揮でき、構成試薬の安定性に影響がない範囲において、構成試薬のいずれかあるいはすべてに含まれてもよい。

ラテックス粒子を用いる免疫学的測定用試薬の場合は、緩衝液を含む第一試薬とラテックスを含む第二試薬とを含み、いずれか一方あるいは両方にジャカリン関連レクチンを含有する試薬が例示できる。また、検体前処理液にジャカリンを含有してもよい。ジャカリン関連レクチンの各構成試薬中における濃度は、測定時である、試薬と試料の混合状態において前記免疫反応系

内の濃度に調整しうるような形態で含まれていればよく、各試薬型により異なる。

[0022] (ラテックス免疫凝集法 (L T I A))

L T I Aにより測定対象物質を測定する方法としては、大きく二つに大別することができる。

一つ目は、測定対象物質に対する特異的結合パートナーを固定化したラテックス粒子と、測定対象物質とを反応させ、サンドイッチ型の免疫複合体を形成させ、免疫複合体形成に伴う当該ラテックス粒子の凝集の程度から測定対象物質を測定する方法である。

二つ目は、試薬中に複数の測定対象物質又はその類縁体（これらの断片を含む）を固定化した蛋白質等を添加しておき、これらと試料中の測定対象物質とを競合させて、試薬中に含まれる測定対象物質と測定対象物質に対する特異的結合パートナーを固定化したラテックス粒子との免疫複合体の形成を阻害し、免疫複合体の形成阻害に伴う当該ラテックス粒子の凝集阻害の程度から測定対象物質（抗原）を測定する方法である。

測定対象物質と測定対象物質に対する特異的結合パートナーは、目的に応じて任意の物質を選択することができる。例えば、測定対象物質が抗原であれば、測定対象物質に対する特異的結合パートナーとしてポリクローナル抗体、モノクローナル抗体（組み換え型抗体および各抗体の機能性断片を含む）などの抗体を選択することができる。測定対象物質が抗体であれば、測定対象物質に対する特異的結合パートナーとして天然型および組み換え型抗原などの抗原を選択することができる。本願発明は上記いずれの方法にも用いることができ、具体的には、以下の工程が例示される。

- (1) 液相中で、試料とジャカリンとを接触させる工程
- (2) (1) 工程の後に、前記ラテックス粒子を液相中に添加する工程
- (3) (2) の工程の後に、当該測定対象物質と当該ラテックス粒子の凝集反応を測定する工程

ここで、(3) の工程は、「(2) の工程の途中、あるいは(2) の工程

の後に、洗浄・分離工程を経ることなく当該測定対象物質と当該ラテックス粒子の凝集反応を測定する工程」であることを意味する。

[0023] L T I Aの測定方法としては、生じた凝集の程度を光学的あるいは電気化学的に観察することにより被検物質を測定できる。光学的に観察する方法としては、散乱光強度、吸光度、又は透過光強度を光学機器で測定する方法（エンドポイント法、レート法等）が挙げられる。試料を測定して得た吸光度等の測定値を、標準物質（測定対象物質の濃度が既知の試料）を測定して得た吸光度等の測定値と比較して、試料中に含まれていた測定対象物質の濃度（定量値）を算出する。なお、透過光又は散乱光などの吸光度等の測定は、1波長測定であっても、又は2波長測定（2つの波長による差又は比）であってもよい。測定波長は、500nmから900nmの中から選ばれるのが一般的である。

[0024] 本発明の試料中の測定対象物質の測定は、用手法により行ってもよいし、又は測定装置等の装置を用いて行ってもよい。測定装置は、汎用自動分析装置であっても、専用の測定装置（専用機）であってもよい。また、この測定は、2ステップ法（2試薬法）等の複数の操作ステップにより行う方法によって実施することが好ましい。

[0025] （特異的結合パートナーを担持したラテックス粒子）

測定対象物質に対する特異的結合パートナーは、物理的吸着法、化学的結合法又はこれらの併用等の公知の方法によりラテックス粒子に固定化して担持させることができる。

物理的吸着法による場合は、公知の方法に従い、測定対象物質に対する特異的結合パートナーと、ラテックス粒子とを、緩衝液等の溶液中で混合し接触させたり、又は緩衝液等に溶解した測定対象物質に対する特異的結合パートナーを、担体に接触させたりすること等により行うことができる。

また、化学的結合法により行う場合は、日本臨床病理学会編「臨床病理臨時増刊特集第53号 臨床検査のためのイムノアッセイ技術と応用」，臨床病理刊行会，1983年発行；日本生化学会編「新生化学実験講座1 タ

ンパク質IV」，東京化学同人，1991年発行等に記載の公知の方法に従い、測定対象物質に対する特異的結合パートナーと、担体とを、グルタルアルデヒド、カルボジイミド、イミドエステル又はマレイミド等の二価性の架橋試薬と混合、接触させ、測定対象物質に対する特異的結合パートナーと、担体の、それぞれのアミノ基、カルボキシル基、チオール基、アルデヒド基又は水酸基等と前記の二価性の架橋試薬とを反応させること等により行うことができる。

[0026] ラテックス粒子が担持する特定物質に対する特異的結合パートナーは、サンドイッチを形成するために複数種類であることが好ましい。特定物質に抗体認識部位が複数存在する場合は、特異的結合パートナーは一種類でも良い。例えば、特異的結合パートナーがモノクローナル抗体の場合には、認識部位の異なる複数のモノクローナル抗体を用いる。また、例えば、特異的結合パートナーがポリクローナル抗体の場合には、1種の抗血清由来のポリクローナル抗体でもよいし、複数種の抗血清由来のものでもよい。また、モノクローナル抗体とポリクローナル抗体を組み合わせ用いてもよい。

[0027] なお、ラテックス粒子の自然凝集や、非特異的反応等を抑制するために処理を行う必要があれば、ラテックス粒子の表面に、ウシ血清アルブミン（BSA）、カゼイン、ゼラチン、卵白アルブミン若しくはその塩などのタンパク質、界面活性剤又は脱脂粉乳等を接触させ被覆させること等の公知の方法により処理して、担体のブロッキング処理（マスキング処理）を行ってもよい。

[0028] （非特異反応の抑制方法）

生体試料中に含まれる何らかの成分により、測定対象物質に対する特異的結合パートナーを固定化した免疫測定用粒子に生じるべきでない凝集が生じたり（正の測定誤差）、あるいは生じるべき凝集が生じなかったり（負の測定誤差）することがしばしば発生する。

これらは非特異的反応と呼ばれ、様々な測定誤差の原因となることが知られている。

本発明において、非特異反応を抑制するとは、生体試料中の上記の非特異反応を生じさせる因子（非特異因子）に働きかけ、免疫反応以外の反応による測定への影響を抑制することをいう。本発明はジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことにより、非特異反応を抑制することができる。

[0029]（試薬キット）

本発明の試薬キットは、キット構成に少なくともジャカリン関連レクチンを含むことを特徴とする。キット構成としては、免疫測定に関わる試薬のほか、試料希釈液、試料抽出液などが挙げられるが、本発明のジャカリン関連レクチンはこのいずれか1つ、あるいは2つ以上に含むことができる。

特に、免疫学的測定法がラテックス免疫凝集測定法である場合は、以下の試薬構成を含むことが好ましい。

（１）ジャカリン関連レクチンを含む第１試薬

（２）測定対象物質に対する特異的結合パートナーを担持するラテックス粒子を含む第２試薬

第１試薬は典型的には緩衝液を含み、ジャカリン関連レクチンの緩衝液中における濃度は、測定時である、試薬と試料の混合状態において前記好ましいジャカリン関連レクチン濃度に調整しうるような形態で含まれていればよく、各試薬型により異なる。ジャカリン関連レクチンは第１試薬のほかに第２試薬に含まれていてもよい。

キットの構成は、上記のほかに、使用説明書、試料採取用具（採取ピペット、シリンジ、綿棒、ろ過フィルターなど）が挙げられる。

[0030]（非特異反応抑制剤）

本発明の非特異反応抑制剤は、免疫学的測定法における試料に由来する非特異反応を抑制するための薬剤であり、少なくともジャカリン関連レクチンを有効成分として含む。上記試薬キット中のジャカリンを含む構成をそのまま使用することができる。

[0031]（その他の試薬成分）

本発明の免疫測定試薬は、不溶性担体粒子の凝集形成を増強する成分とし

てポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、リン脂質ポリマーなどの高分子を含んでもよい。

また、凝集の形成をコントロールする成分として、タンパク質、アミノ酸、糖類、金属塩類、界面活性剤類、還元性物質やカオトロピック物質など汎用される成分を1種類、または複数の成分を組み合わせ含んでもよい。

以下、実施例により本発明を詳細に説明するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

実施例

[0032] 以下に本願発明のジャカリン及びその他の非特異反応抑制物質を添加した試薬により可溶性インターロイキン2受容体（以下、sIL-2Rという）の測定を行った試験について示す。なお、試料としては、非特異反応を呈し、真値から測定値が大きく乖離する試料を用いた。具体的には、非特異反応の主原因がIgAと思われる試料A、同じくIgGと思われる試料B、IgMと思われる試料Cを被検試料として用いた。

[0033] [参考例1]（抗sIL-2Rモノクローナル抗体の取得）

sIL-2Rに対するモノクローナル抗体を、WO2017/057622記載の方法で取得した。さらにWO2017/057622記載の方法に則り、サンドイッチ免疫測定に適用可能な抗体の組み合わせ（クローン番号92212、92204R）を選択した。

[0034] [比較例1]（ELISAによる測定）

参考例1で取得した抗sIL-2Rモノクローナル抗体（クローン番号92212）を10μg/mLになるよう、150mM塩化ナトリウムを含む20mMリン酸緩衝液（pH7.2；以下、PBSという）に溶解し、該溶解液100μLを96穴マイクロプレートの各ウェルに分注して、4℃で1晩静置した。

前記各ウェルを0.05%Tween（登録商標）20を含むPBS（以下、PBSTという）400μLで3回洗浄した後、1%牛血清アルブミン

を含むPBST（以下、BSA-PBSTという）200 μ Lを加え、室温で1時間ブロッキングを行った。これをELISA用プレートとした。

前記ELISA用プレートの各ウェルをPBST400 μ Lで3回洗浄した後、BSA-PBSTで40倍に希釈した試料100 μ Lを前記各ウェルに添加し、室温で1時間静置した。前記各ウェルをPBST400 μ Lで3回洗浄した後、BSA-PBSTで0.50 μ g/mLに希釈したビオチン標識抗sIL-2Rモノクローナル抗体（クローン番号92204R）を、100 μ Lを前記各ウェルに分注し、室温で1時間静置した。前記各ウェルをPBST400 μ Lで3回洗浄した後、BSA-PBSTで0.20 μ g/mLに希釈したHRP標識ストレプトアビジン（ThermoFisher Scientific社）を100 μ L前記各ウェルに分注し、室温で30分間静置した。前記各ウェルをPBST400 μ Lで3回洗浄した後、0.2%オルトフェニレンジアミン及び0.02%過酸化水素を含むクエン酸緩衝液（pH5.0）50 μ Lを加え、室温で10分間放置後、4.5N硫酸50 μ Lを加えて酵素反応を停止させ、波長492nmにおける吸光度を測定した。

キャリブレーターとして濃度既知の標準物質を使用し、被検試料中のsIL-2R値を算出した。測定結果を表に示した。ELISA法はB/F分離をおこなうため、本比較例1で得られたsIL-2R測定値が、被検試料の真値と考えた。

[0035] [比較例2]（LTLAによる測定：非特異反応抑制物質の添加なし）

1. 試薬

特開2017-181377記載の方法に従い、第1試薬と第2試薬を調製した。

[0036] 2. 測定方法

第1試薬と第2試薬を組み合わせ、日立7180形自動分析装置を用いて、比較例1で検証した試料中のsIL-2R濃度を測定した。具体的には、試料5.6 μ Lに第1試薬120 μ Lを加えて37℃で5分間保温した後、

第2試薬40 μ Lを加えて攪拌した。

凝集形成に伴う吸光度変化を、その後5分間にわたり、主波長570nm、副波長800nmで測定し、その吸光度変化量を濃度既知の標準物質を測定して得られる検量線にあてはめ、sIL-2R値を算出した。測定結果を表に示した。

[0037] [比較例3] (L T I Aによる測定：抗ヒトIgA+IgG+IgMポリクローナル抗体添加)

比較例2で示した第1試薬に、抗ヒトIgAポリクローナル抗体、抗ヒトIgGポリクローナル抗体、及び抗ヒトIgMポリクローナル抗体の混合物 (Sera Care社、KPL Affinity Purified Antibody to Human IgA+IgG+IgM (H+L) [Goat] MSA) を終濃度100 μ g/mLとなるよう添加したほかは同一の方法で測定を行った。測定結果を表に示した。

[0038] [比較例4] (L T I Aによる測定：抗ヒトIgMポリクローナル抗体添加)

比較例2で示した第1試薬に、抗ヒトIgMポリクローナル抗体 (WuXi AppTec社、Goat Anti-Human IgM) を終濃度100 μ g/mLとなるよう添加したほかは同一の方法で測定を行った。測定結果を表1に示した。

[0039] [比較例5] (L T I Aによる測定：抗ヒトIgAポリクローナル抗体添加)

比較例2で示した第1試薬に、抗ヒトIgAポリクローナル抗体 (WuXi AppTec社、Goat Anti-Human IgA) を終濃度100 μ g/mLとなるよう添加したほかは同一の方法で測定を行った。測定結果を表1に示した。

[0040] [実施例1] (L T I Aによる測定：ジャカリン添加)

比較例2で示した第1試薬に、ジャカリン-I (有限会社 細胞外基質研究所製) を終濃度100または400 μ g/mLとなるよう添加したほかは同一の方法で測定を行った。測定結果を表1に示した。

[0041]

[表1]

表1 被検試料の s I L - 2 R 測定値 (U / m L)

		比較例 1	比較例 2	比較例 3	比較例 4	比較例 5	実施例 1	
非特異抑制物質の種類		—	—	抗ヒト IgG + IgA - IgM抗体	抗ヒトIgM抗体	抗ヒトIgA抗体	ジャカリン	
非特異抑制物質の添加濃度 (μ g/mL)			0	100	100	100	100	400
測定値 (U/mL)	試料A	266	1179	1047	1160	564	342	337
	試料B	438	684	765	752	716	519	546
	試料C	269	510	425	464	467	337	389

[0042] (結果と考察)

試料Aについて、ELISAによるsIL-2R値は266 U/mLであった(比較例1)。LTAにて、非特異反応抑制物質を添加しない場合、本試料の測定値は1179 U/mLであり(比較例2)、比較例1に対して大きく乖離した。試料中に含まれる非特異因子IgAを主要因とする非特異反応と示唆された。

これに対して、抗ヒトIgAポリクローナル抗体、抗ヒトIgGポリクローナル抗体及び抗ヒトIgMポリクローナル抗体の混合物を添加した場合の測定値は1047 U/mL(比較例3)、抗ヒトIgMポリクローナル抗体を添加した場合の測定値は1160 U/mL(比較例4)と比較例2と同等の値を示し、非特異反応の抑制効果は認められなかった。抗ヒトIgAポリクローナル抗体を添加した場合の測定値は564 U/mL(比較例5)となり、非特異反応の抑制効果は認められたものの、比較例1に対して依然として約2倍の値を示していたことから、本物質による非特異反応の抑制効果は不十分であった。

一方、本願発明であるジャカリンを100 μ g/mL添加した場合の測定値は342 U/mL、ジャカリンを400 μ g/mL添加した場合の測定値は337 U/mLとなり、比較例1に近い値を示した。このように、本願発明であるジャカリンにより、試料中の非特異因子IgAによって生じる非特異反応を抑制する効果があることが示された。

試料B、試料Cにおいても同様に、本願発明のジャカリンを添加した場合

の測定値は、非特異反応抑制物質を添加しない場合（比較例 2）、および他の非特異反応抑制物質等を添加した場合（比較例 3、4、5）と比較して、E L I S A（比較例 1）による s I L - 2 R 値に近い値を示した。従って、本願発明であるジャカリンにより、試料中の非特異因子 I g G や I g M を主要因とする非特異反応を抑制する効果があることが示された。

なお、ジャカリンは、糖タンパク質の精製や免疫学的測定方法において測定対象物質の捕捉に用いられることが知られているが（特許文献 3、4）、免疫学的測定方法において、非特異反応抑制効果を示すことは知られておらず、本願発明によって初めて見出された知見といえる。

特に、抗ヒト I g A + I g G + I g M ポリクローナル抗体や抗ヒト I g M ポリクローナル抗体、抗ヒト I g A ポリクローナル抗体によっても十分に抑制できなかった非特異反応を本願発明のジャカリンによって抑制することができた意義は大きい。

産業上の利用可能性

[0043] 本発明により、ジャカリン存在下で免疫反応を行うことにより試料中に非特異因子が含まれている場合でも正確な免疫測定方法を実現することが可能となった。

請求の範囲

- [請求項1] 試料中の測定対象物質を免疫学的に測定する方法において、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことを特徴とする免疫学的測定法。
- [請求項2] 免疫学的測定法が、ホモジーニアス法に基づく方法である請求項1に記載の免疫学的測定法。
- [請求項3] ホモジーニアス法に基づく方法が、ラテックス免疫凝集測定法である請求項1又は2に記載の免疫学的測定法。
- [請求項4] ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、請求項1～3のいずれかに記載の免疫学的測定法。
- [請求項5] 試料中の測定対象物質を免疫学的に測定する方法における非特異反応抑制方法であって、ジャカリン関連レクチン存在下で免疫反応を行うことを特徴とする非特異反応抑制方法。
- [請求項6] 免疫学的測定法が、ホモジーニアス法に基づく方法である請求項5に記載の非特異反応抑制方法。
- [請求項7] ホモジーニアス法に基づく方法が、ラテックス免疫凝集測定法である請求項5又は6に記載の非特異反応抑制方法。
- [請求項8] ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、請求項5～7のいずれかに記載の非特異反応抑制方法。
- [請求項9] ジャカリン関連レクチンを含む免疫学的測定用試薬。
- [請求項10] 免疫学的測定法が、ホモジーニアス法に基づく方法である請求項9に記載の免疫学的測定用試薬。
- [請求項11] ホモジーニアス法に基づく方法が、ラテックス免疫凝集測定法である請求項10に記載の免疫学的測定用試薬。
- [請求項12] ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、請求項9～11のいずれかに記載の免疫学的測定用試薬。
- [請求項13] ジャカリン関連レクチンを含む免疫学的測定用試薬キット。
- [請求項14] 免疫学的測定法がラテックス免疫凝集測定法であって、以下を含む請

求項 1 3 に記載の免疫学的測定用試薬キット。

(1) ジャカリン関連レクチンを含む第 1 試薬

(2) 測定対象物質に対する特異的結合パートナーを担持するラテックス粒子を含む第 2 試薬

[請求項15] ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、請求項 1 3 又は 1 4 に記載の免疫学的測定用試薬キット。

[請求項16] ジャカリン関連レクチンを有効成分として含む、免疫学的測定方法における非特異反応抑制剤。

[請求項17] ジャカリン関連レクチンがジャカリンである、請求項 1 6 に記載の非特異反応抑制剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/031909

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**G01N 33/543**(2006.01)i

FI: G01N33/543 581J

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G01N33/543

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan 1922-1996
 Published unexamined utility model applications of Japan 1971-2021
 Registered utility model specifications of Japan 1996-2021
 Published registered utility model applications of Japan 1994-2021

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 1-245155 A (INTERNATL INST OBU SERIYURAA & MOL PASOROJII KASORITSUKU UNIV OBU LE-BUAN) 29 September 1989 (1989-09-29) page 4, lower right column, line 8 to page 5, upper right column, line 4	1-4, 9-15
X	HAGIWARA, K. et al. JACALIN: ISOLATION, CHARACTERIZATION, AND INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON ITS INTERACTION WITH HUMAN IgA1, AS ASSESSED BY PRECIPITATION AND LATEX AGGLUTINATION. Molecular Immunology., 1988, vol. 25, no. 1, pp. 69-83 in particular, "Jacalin-IgA1 interactions studied by latex agglutination", "Agglutination of various IgA1-latex particles by Jacalin", "IgA1 oligosaccharides reacting with Jacalin", fig. 6, table 3	1-4, 9-15
X	WO 2015/194350 A1 (KONICA MINOLTA INC) 23 December 2015 (2015-12-23) claims, paragraphs [0018]-[0024], [0054]-[0056]	1, 4-5, 8-9, 12-13, 15
A	US 2002/0045195 A1 (HUBSCHER, Thomas T) 18 April 2002 (2002-04-18) entire text, all drawings	1-17
A	WO 2013/015282 A1 (KONICA MINOLTA, INC.) 31 January 2013 (2013-01-31) entire text, all drawings	1-17



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 September 2021

Date of mailing of the international search report

12 October 2021

Name and mailing address of the ISA/JP

Japan Patent Office (ISA/JP)
 3-4-3 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915
 Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2021/031909

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KONDOH, H et al. A SIMPLE PROCEDURE FOR THE ISOLATION OF HUMAN SECRETORY IgA OF IgA1 AND IgA2 SUBCLASS BY A JACKFRUIT LECTIN, JACALIN, AFFINITY CHROMATOGRAPHY., Molecular Immunology., 1987, vol. 24, no. 11, pp. 1219-1222 entire text, all drawings	1-17
A	KABIR, S. Jacalin: a jackfruit (Artocarpus heterophyllus) seed-derived lectin of versatile applications in immunobiological research. Journal of Immunological Methods., 15 March 1998, vol. 212, no. 2, pp. 193-211 entire text, all drawings	1-17
A	AUCOUTURIER, P. et al., CHARACTERIZATION OF JACALIN, THE HUMAN IgA AND IgD BINDING LECTIN FROM JACKFRUIT. Molecular Immunology., 1987, vol. 24, no. 5, pp. 503-511 entire text, all drawings	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/JP2021/031909

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
JP	1-245155	A	29 September 1989	EP 323909 A1 column 5, lines 1-43	
WO	2015/194350	A1	23 December 2015	US 2017/0122940 A1 claims, paragraphs [0027]-[0033], [0075]-[0077] EP 3159694 A1	
US	2002/0045195	A1	18 April 2002	WO 2002/056017 A1 entire text, all drawings	
WO	2013/015282	A1	31 January 2013	US 2014/0170772 A1 entire text, all drawings EP 2738556 A1	

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC）） G01N 33/543(2006.01)i FI: G01N33/543 581J		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC）） G01N33/543		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2021年 日本国実用新案登録公報 1996-2021年 日本国登録実用新案公報 1994-2021年		
国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語） JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII); Cplus/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS (STN)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
X	JP 1-245155 A (インターナショナル・インスティテュート・オブ・セリュラー・アンド・モレキュラー・パソロジー・カソリック・ユニバーシティ・オブ・ルーヴァン) 29.09.1989 (1989-09-29) 第4頁右下欄第8行～第5頁右上欄第4行	1-4, 9-15
X	HAGIWARA, K. et al., JACALIN: ISOLATION, CHARACTERIZATION, AND INFLUENCE OF VARIOUS FACTORS ON ITS INTERACTION WITH HUMAN IgA1, AS ASSESSED BY PRECIPITATION AND LATEX AGGLUTINATION, Molecular Immunology, 1988, Vol.25, No.1, pp.69-83 特に, "Jacalin-IgA1 interactions studied by latex agglutination", "Agglutination of various IgA1-latex particles by Jacalin", "IgA1 oligosaccharides reacting with Jacalin", Fig. 6, Table 3	1-4, 9-15
X	WO 2015/194350 A1 (コニカミノルタ株式会社) 23.12.2015 (2015-12-23) 特許請求の範囲、段落 [0018] - [0024]、[0054] - [0056]	1, 4-5, 8-9, 12-13, 15
A	US 2002/0045195 A1 (HUBSCHER T. T.) 18.04.2002 (2002-04-18) 全文、全図	1-17
☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。 ☒ パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー "A" 特に関連のある文献ではなく、一般的な技術水準を示すもの "E" 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの "L" 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す） "O" 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 "P" 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 "T" 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と抵触するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの "X" 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの "Y" 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの "&" 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 24.09.2021		国際調査報告の発送日 12.10.2021
名称及びあて先 日本国特許庁(ISA/JP) 〒100-8915 日本国 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		権限のある職員（特許庁審査官） 倉持 俊輔 2J 4781 電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	WO 2013/015282 A1 (コニカミノルタ株式会社) 31.01.2013 (2013 - 01 - 31) 全文、全図	1-17
A	KONDOH, H et al., A SIMPLE PROCEDURE FOR THE ISOLATION OF HUMAN SECRETORY IgA OF IgA1 AND IgA2 SUBCLASS BY A JACKFRUIT LECTIN, JACALIN, AFFINITY CHROMATOGRAPHY, Molecular Immunology, 1987, Vol.24, No.11, pp.1219-1222 全文、全図	1-17
A	KABIR, S., Jacalin: a jackfruit (Artocarpus heterophyllus) seed-derived lectin of versatile applications in immunobiological research, Journal of Immunological Methods, 1998.03.15, Vol.212, No.2, pp.193-211 全文、全図	1-17
A	AUCOUTURIER, P. et al., CHARACTERIZATION OF JACALIN, THE HUMAN IgA AND IgD BINDING LECTIN FROM JACKFRUIT, Molecular Immunology, 1987, Vol.24, No.5, pp.503-511 全文、全図	1-17

国際調査報告
 パテントファミリーに関する情報

国際出願番号

PCT/JP2021/031909

引用文献				公表日	パテントファミリー文献				公表日
JP	1-245155	A		29.09.1989	EP	323909	A1		
					第 5 欄第 1 行～第 4 3 行				
WO	2015/194350	A1		23.12.2015	US	2017/0122940	A1		
					特許請求の範囲、段落 [0 0 2 7] - [0 0 3 3] 、 [0 0 7 5] - [0 0 7 7]				
					EP	3159694	A1		
US	2002/0045195	A1		18.04.2002	WO	2002/056017	A1		
					全文、全図				
WO	2013/015282	A1		31.01.2013	US	2014/0170772	A1		
					全文、全図				
					EP	2738556	A1		