

【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4日 (2018.10.4)

【公表番号】特表2017-532577(P2017-532577A)

【公表日】平成29年11月2日 (2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-529971(P2017-529971)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 1 2 M 1/34 (2006.01)

C 1 2 Q 1/34 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/574 A

G 0 1 N 33/574 E

C 1 2 M 1/34 F

C 1 2 Q 1/34

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年8月21日 (2018.8.21)

【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】

対象が、高リスク腺腫または直腸結腸がん（C R C）に罹患している、または罹患するリスクがあるかを決定する方法であって、

（a）対象から生物学的試料を得るステップ、

（b）対象からの生物学的試料中のがん胎児性抗原（C E A）、サイトケラチン 19 フラグメント（C Y F R A）、C 反応性タンパク質（C R P）およびフェリチンのレベルを決定するステップ、

（c）生物学的試料中の C E A、C Y F R A、C R P およびフェリチンのレベルを、C E A、C Y F R A、C R P およびフェリチンの基準レベルと比較するステップであって、

（i）対象の C E A スコアを提供するステップであって、生物学的試料中の C E A のレベルが C E A の基準レベルより高い場合、対象は 1 のスコアを得、生物学的試料中の C E A のレベルが C E A の基準レベルと等しいまたはより低い場合、0 のスコアを得るステップ、

（i i）対象の C Y F R A スコアを提供するステップであって、生物学的試料中の C Y F R A のレベルが C Y F R A の基準レベルより高い場合、対象は 1 のスコアを得、生物学的試料中の C Y F R A のレベルが C Y F R A の基準レベルと等しいまたはより低い場合、0 のスコアを得るステップ、

（i i i）対象の C R P スコアを提供するステップであって、生物学的試料中の C R P のレベルが C R P の基準レベルより高い場合、対象は 1 のスコアを得、生物学的試料中の C R P のレベルが C R P の基準レベルと等しいまたはより低い場合、0 のスコアを得るス

テップ、および

(i v) 対象のフェリチンスコアを提供するステップであって、生物学的試料中のフェリチンのレベルがフェリチンの基準レベルより低い場合、対象は1のスコアを得、生物学的試料中のフェリチンのレベルがフェリチンの基準レベルと等しいまたはより高い場合、0のスコアを得るステップ、

(d) ステップ (c) からのスコアを加算して合計スコアを得るステップ、ならびに

(e) 合計スコアが基準スコアより高い場合、高リスク腺腫もしくはCRCに罹患している、もしくは罹患するリスクがあるという対象の診断を提供し、または合計スコアが基準スコアと等しいもしくはより低い場合、高リスク腺腫もしくはCRCに罹患していない、もしくは罹患するリスクがないという対象の診断を提供するステップ

を含む方法。

【請求項2】

ステップ (b) において対象の年齢を決定するステップ、ステップ (c) において対象の年齢を基準年齢と比較するステップ、および

(v) 対象の年齢スコアを提供するステップであって、対象の年齢が基準年齢と等しいまたはより高い場合、対象は1のスコアを得、対象の年齢が基準年齢より低い場合、0のスコアを得るステップ

をさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

対象が男性または女性である、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

(a) 男性対象において、CEAの基準レベルが少なくとも約6.5 ng/mLであり、CYFRAの基準レベルが少なくとも約1.98 ng/mLであり、CRPの基準レベルが少なくとも約1.8 mg/mLであり、フェリチンの基準レベルが少なくとも約109 ng/mLである、および

(b) 女性対象において、CEAの基準レベルが少なくとも約4.8 ng/mLであり、CYFRAの基準レベルが少なくとも約1.72 ng/mLであり、CRPの基準レベルが少なくとも約5.5 mg/mLであり、フェリチンの基準レベルが少なくとも約38 ng/mLである、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

男性対象に対する基準年齢が54歳であり、女性対象に対する基準年齢が63歳である、請求項2に記載の方法。

【請求項6】

基準スコアが0、1、2、3、4または5である、請求項1から5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

男性対象に対する基準スコアが2または3であり、女性対象に対する基準スコアが2である、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

男性対象または女性対象に対する2より高い合計スコアは、対象が高リスク腺腫またはCRCに罹患している、または罹患するリスクがあることを指し示す、請求項6または7に記載の方法。

【請求項9】

CRC処置レジメン、CRC構造スクリーニングレジメン、またはCRCモニタリングレジメンを、高リスク腺腫またはCRCに罹患している、または罹患するリスクがあると診断された対象に施すステップをさらに含む、

CRC処置レジメンが、外科手術、放射線医学治療、放射線医学処置、化学療法、または標的化治療の少なくとも1つを施すステップを含み、

CRC構造スクリーニングレジメンが、結腸鏡検査またはS状結腸鏡検査であり、および

C R C モニタリングレジメンが、定期的な間隔で C E A、C Y F R A、C R P および フェリチンのレベルを決定するステップを含む、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 0】

C E A、C Y F R A、C R P および フェリチンのレベルを決定するステップが、C E A、C Y F R A、C R P、フェリチンまたはこれらの組合せに特異的に結合することができる少なくとも 1 つの抗体での免疫学的方法を含む、請求項 1 から 9 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 1】

免疫学的方法が、

(a) (i) 試験試料を少なくとも 1 つの捕捉抗体と接触させるステップであって、捕捉抗体は C E A または C E A のフラグメント上のエピトープに結合して、捕捉抗体 - C E A 抗原複合体を形成するステップ、

(i i) 捕捉抗体 - C E A 抗原複合体を、検出可能な標識を含む少なくとも 1 つの検出抗体と接触させるステップであって、検出抗体は、捕捉抗体によって結合されていない C E A 上のエピトープに結合し、捕捉抗体 - C E A 抗原 - 検出抗体複合体を形成するステップ、および

(i i i) 試験試料中の C E A レベルを、(a) (i i) において形成された捕捉抗体 - C E A 抗原 - 検出抗体複合体中の検出可能な標識によって発生したシグナルに基づいて決定するステップ

によって C E A のレベルを測定するステップ、

(b) (i) 試験試料を少なくとも 1 つの捕捉抗体と接触させるステップであって、捕捉抗体は C Y F R A または C Y F R A のフラグメント上のエピトープに結合して捕捉抗体 - C Y F R A 抗原複合体を形成するステップ、

(i i) 捕捉抗体 - C Y F R A 抗原複合体を、検出可能な標識を含む少なくとも 1 つの検出抗体と接触させるステップであって、検出抗体は、捕捉抗体によって結合されていない C Y F R A 上のエピトープに結合し、捕捉抗体 - C Y F R A 抗原 - 検出抗体複合体を形成するステップ、および

(i i i) 試験試料中の C Y F R A レベルを、(b) (i i) において形成された捕捉抗体 - C Y F R A 抗原 - 検出抗体複合体中の検出可能な標識によって発生したシグナルに基づいて決定するステップ

によって C Y F R A のレベルを測定するステップ、

(c) (i) 試験試料を少なくとも 1 つの捕捉抗体と接触させるステップであって、捕捉抗体は C R P または C R P のフラグメント上のエピトープに結合して捕捉抗体 - C R P 抗原複合体を形成するステップ、

(i i) 捕捉抗体 - C R P 抗原複合体を、検出可能な標識を含む少なくとも 1 つの検出抗体と接触させるステップであって、検出抗体は、捕捉抗体によって結合されていない C R P 上のエピトープに結合し、捕捉抗体 - C R P 抗原 - 検出抗体複合体を形成するステップ、および

(i i i) 試験試料中の C R P レベルを、(c) (i i) において形成された捕捉抗体 - C R P 抗原 - 検出抗体複合体中の検出可能な標識によって発生したシグナルに基づいて決定するステップ

によって C R P のレベルを測定するステップ、ならびに

(d) (i) 試験試料を少なくとも 1 つの捕捉抗体と接触させるステップであって、捕捉抗体はフェリチンまたはフェリチンのフラグメント上のエピトープに結合して捕捉抗体 - フェリチン抗原複合体を形成するステップ、

(i i) 捕捉抗体 - フェリチン抗原複合体を、検出可能な標識を含む少なくとも 1 つの検出抗体と接触させるステップであって、検出抗体は、捕捉抗体によって結合されていないフェリチン上のエピトープに結合し、捕捉抗体 - フェリチン抗原 - 検出抗体複合体を形成するステップ、および

(i i i) 試験試料中のフェリチンレベルを、(d) (i i) において形成された捕捉抗体 - フェリチン抗原 - 検出抗体複合体中の検出可能な標識によって発生したシグナルに基づいて決定するステップ

によってフェリチンのレベルを測定するステップ

を含む、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

メチルセブチン 9 (m S 9)、ガレクチン - 3 (G a l 3)、糖化ヘモグロビン (H b A 1 c)、補体成分 3 (C 3 a)、カテプシン X (C a t X)、可溶性ウロキナーゼ受容体 (s u P A R (I))、プラスミノーゲンアクチベーター - 1 (P A I - 1)、エノラーゼ 2 (E N O 2)、またはこれらの組合せから選択される、生物学的試料中の C R C の少なくとも 1 つの付加的なバイオマーカーのレベルを決定するステップ、ならびに C R C の少なくとも 1 つの付加的なバイオマーカーのレベルを、C R C の少なくとも 1 つの付加的なバイオマーカーの基準レベルと比較するステップをさらに含む、請求項 1 から 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 3】

生物学的試料が、組織試料、全血、血漿、血清、尿、気管支肺胞洗浄液または細胞培養懸濁液、またはこれらの分画である、請求項 1 から 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 4】

抗体が、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、ヒト抗体、ジスルフィド連結されている F v、親和性成熟抗体、s c F v、キメラ抗体、単ドメイン抗体、C D R グラフト化抗体、ダイアボディ、ヒト化抗体、多特異的抗体、F a b、二重可変ドメイン (D V D) 免疫グロブリン、F a b '、二特異的抗体、F (a b ') 2 および F v から選択される、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 5】

(a) 対象の生物学的試料中の C E A、C Y F R A、C R P およびフェリチンのレベルを定量するための、C E A に特異的に結合することができる試薬、C Y F R A に特異的に結合することができる試薬、C R P に特異的に結合することができる試薬、およびフェリチンに特異的に結合することができる試薬、

(b) C E A、C Y F R A、C R P およびフェリチンの基準レベルを指し示す参照標準、および、任意に、

(c) メチルセブチン 9 (m S 9)、ガレクチン - 3 (G a l 3)、糖化ヘモグロビン (H b A 1 c)、補体成分 3 (C 3 a)、カテプシン X (C a t X)、可溶性ウロキナーゼ受容体 (s u P A R (I))、プラスミノーゲンアクチベーター - 1 (P A I - 1)、エノラーゼ 2 (E N O 2) またはこれらの組合せから選択される、少なくとも 1 つの付加的なバイオマーカーに特異的に結合することができる少なくとも 1 つの付加的な試薬、および

(d) メチルセブチン 9 (m S 9)、ガレクチン - 3 (G a l 3)、糖化ヘモグロビン (H b A 1 c)、補体成分 3 (C 3 a)、カテプシン X (C a t X)、可溶性ウロキナーゼ受容体 (s u P A R (I))、プラスミノーゲンアクチベーター - 1 (P A I - 1)、エノラーゼ 2 (E N O 2) またはこれらの組合せの少なくとも 1 つの付加的なバイオマーカーの基準レベルを指し示す参照標準

を含む、請求項 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の方法を行うためのキット。