



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 02 740 997 T1 2004.07.15**

(12) **Veröffentlichung der Patentansprüche**

der europäischen Patentanmeldung mit der
 (97) Veröffentlichungsnummer: **1 399 582**
 in deutscher Übersetzung (Art. II § 2 Abs. 1 IntPatÜG)
 (86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/IB02/02472**
 (96) Europäisches Aktenzeichen: **02 740 997.8**
 (86) PCT-Anmeldetag: **27.06.2002**
 (97) Veröffentlichungstag
 der europäischen Anmeldung: **24.03.2004**
 (46) Veröffentlichungstag der Patentansprüche
 in deutscher Übersetzung: **15.07.2004**

(51) Int Cl.7: **C12Q 1/37**

(30) Unionspriorität:
301251 P **28.06.2001** **US**
984006 **26.10.2001** **US**

(71) Anmelder:
Monash University, Clayton, Victoria, AU

(72) Erfinder:
COMPER, D., Wayne, North Ringwood, AU

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **VERFAHREN ZUM NACHWEIS VON NIERENERKRANKUNGEN DURCH PROTEIN-PROFILIERUNG**

(57) Hauptanspruch: Verfahren zur in vitro Diagnose einer Nierenerkrankung und/oder von Nierenkomplikationen bei einer Erkrankung in einem Patienten, umfassend:
 (a) das Erhalten einer Urinprobe von dem Patienten,
 (b) das Beladen einer Vorrichtung mit der Urinprobe, um ein Fragmentationsprofil der Urinproteine zu erzeugen,
 (c) das Behandeln der Urinprobe von dem Patienten mit einer Protease unter Bedingungen, um die Proteine in der Urinprobe proteolytisch zu spalten,
 (d) das Beladen einer Vorrichtung mit der proteolytisch behandelten Urinprobe, um ein Fragmentationsprofil der proteolytisch behandelten Urinproteine zu erzeugen,
 (e) das Vergleichen der Fragmentationsprofile aus Schritt (c) und Schritt (d), wobei die Proteinprofile den Krankheitszustand der Niere des Patienten anzeigen.

Patentansprüche

1. Verfahren zur in vitro Diagnose einer Nierenerkrankung und/oder von Nierenkomplikationen bei einer Erkrankung in einem Patienten, umfassend:

- (a) das Erhalten einer Urinprobe von dem Patienten,
- (b) das Beladen einer Vorrichtung mit der Urinprobe, um ein Fragmentationsprofil der Urinproteine zu erzeugen,
- (c) das Behandeln der Urinprobe von dem Patienten mit einer Protease unter Bedingungen, um die Proteine in der Urinprobe proteolytisch zu spalten,
- (d) das Beladen einer Vorrichtung mit der proteolytisch behandelten Urinprobe, um ein Fragmentationsprofil der proteolytisch behandelten Urinproteine zu erzeugen,
- (e) das Vergleichen der Fragmentationsprofile aus Schritt (c) und Schritt (d), wobei die Proteinprofile den Krankheitszustand der Niere des Patienten anzeigen.

2. Verfahren nach Anspruch 1, wobei das Proteinfragmentationsprofil mit dem Proteinfragmentationsprofil von Kontrollproben verglichen wird.

3. Verfahren zur in vitro Diagnose einer Nierenerkrankung und/oder von Nierenkomplikationen bei einer Erkrankung in einem Patienten, umfassend:

- (a) das Erhalten einer Urinprobe von dem Patienten,
- (b) das Erzeugen eines Fragmentationsprofils von in der Urinprobe enthaltenen Peptiden,
- (c) das Bestimmen, ob der Teil oder die Gesamtheit des Fragmentationsprofils der Peptide gehemmt ist, und
- (d) das Vergleichen des Gehalts und Profils des Fragmentationsprofils der Peptide mit dem Gehalt und Profil einer Kontrollprobe von Peptiden, wobei der gehemmte Teil oder die Gesamtheit des Fragmentationsprofils eine Nierenerkrankung und/oder Nierenkomplikationen einer Erkrankung des Patienten anzeigen würden.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das Fragmentationsprofil in Bezug auf die Größe und Sequenz einzelner Fragmente, die aus intakt gefilterten Proteinen abgeleitet sind, verglichen wird, und/oder das Fragmentationsprofil in Bezug auf die Position des Proteins, an welcher das Schneiden der Enzyme stattfindet, verglichen wird.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung eine Chromatographie-, Elektrophorese- oder Sedimentations-Vorrichtung ist.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Vorrichtung eine eindimensionale oder zweidimensionale oder dreidimensionale Elektrophorese-Vorrichtung oder eine HPLC-Vorrichtung oder eine Massenspektrometrie-Vorrichtung ist.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, ferner umfassend den Schritt der Aminosäure-Sequenzierung, um die Peptidsequenz zu bestimmen.

8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Schritte über einen Zeitraum wiederholt werden.

9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Krankheit eine Krankheit, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Nephropathie, Diabetes insipidus, Diabetes Typ I, Diabetes Typ II, Nierenerkrankung (Glomerulonephritis, bakterieller und viraler Glomerulonephritis, IgA-Nephropathie und Henoch-Schoenlein purpura, membranproliferativer Glomerulonephritis, membranöser Nephropathie, Sjögren's Syndrom, nephrotischem Syndrom (Minimal-change-Erkrankung, fokaler Glomerulosklerose und verwandten Krankheiten), akutem Nierenversagen, akuter tubulo-interstitieller Nephritis, Pyelonephritis, entzündlicher Erkrankung des Urogenitaltraktes, Präeklampsie, Nierentransplantatsabstoßung, Lepra, Refluxnephropathie, Nephrolitiasis), genetischer Nierenerkrankung (familiärer juveniler Nephronophthisis bzw. hereditärer idiopathischer Nephronophthisis, Schwammniere, polycystischer Nierenerkrankung (autosomal-dominanter polycystischer Nierenerkrankung, tuberoser Sklerose), von Hippel-Lindau-Syndrom, familiärer dünnglomerulärer Basalmembranerkrankung, Collagen-III-Glomerulopathie, Fibronectin-Glomerulopathie, Alport-Syndrom, Fabry-Syndrom, Nagel-Patella-Syndrom, kongenitalen urologischen Anomalien), monoklonalen Gammopathien, (multiplem Myelom, Amyloidose und verwandten Krankheiten), Fieberkrankheit (familiärem Mittelmeerfieber, HIV-Infektion-AIDS), entzündlicher Erkrankung (systemischer Vaskulitis (Polyarteriitis nodosa, Wegener-Granulomatose, Polyarteriitis, nekrotisierender und sichelförmiger Glomerulonephritis), Polymyositis-Dermatomyositis, Pankreatitis, rheumatischer Arthritis, systemischem Lupus erythematosus, Gicht), Bluterkrankungen (Sichelzellerkrankung, thrombotischthrombozytopenischer Purpura, hämolytisch-urämischem Syndrom, akuter Corticolenekrose, Nierenthromboembolie), Trauma und chirurgischer Behandlung (umfangreicher Verletzung, Verbrennungen, abdominalem und vaskulärem chirurgischem Eingriff, Induktion von Anästhesie), Arzneimittel (Penicillamin, Steroide) und Drogenmißbrauch, bösartigen Erkrankungen (des Epithels der Lunge, der Brust), (Nieren)-Adenokarzinom, Melanom, lymphoretikulärem, multiplem Myelom), Kreislauferkrankung (Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, peripherer (arterieller) Verschußkrankheit, Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit, nichtarteriosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung, arteriosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung), Hauterkrankung (Psoriasis, systemischer Sklerose), Atemwegser-

krankung (chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung, obstruktiver Schlafapnoe, Hypoxie in großer Höhe) und endokriner Erkrankung (Akromegalie, Diabetes mellitus, Diabetes insipidus), umfaßt.

10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei das fragmentierte Protein ein Protein aus der Gruppe, bestehend aus Albumin, Globulin ([alpha]-globulin ([alpha]1-Globulin, [alpha]2-Globulin), [beta]-Globulin, [gamma]-Globulin), Euglobulin, Pseudoglobulin I und II, Fibrinogen, saures [alpha 1] Glycoprotein (Orosomucoïd), [alpha]1-Glycoprotein, [alpha]1-Lipoprotein, Caeruloplasmin, [alpha]2-19S-Glycoprotein, [beta]1-Transferrin, [beta]1-Lipoprotein, Immunglobuline A, E, G und M, Meerrettichperoxidase, Lactatdehydrogenase, Glucoseoxidase, Myoglobin, Lysozym, Proteinormon, Wachstumshormon, Insulin oder Parathyroidhormon, umfaßt.

11. Verfahren zur in vitro Diagnose einer Nicht-Nierenerkrankung in einem Patientenumfassend:

- (a) das Erhalten einer Urinprobe von dem Patienten,
- (b) das Erzeugen eines Fragmentationsprofils von Peptiden, die in der Urinprobe enthalten sind,
- (c) das Bestimmen, ob der Teil oder die Gesamtheit des Fragmentationsprofils der Peptide gehemmt ist, und
- (d) das Vergleichen des Gehalts und Profils des Teils oder der Gesamtheit des Fragmentationsprofils der Peptide mit dem Gehalt und Profil einer Kontrollprobe von Peptiden, wobei die verglichenen Gehalte und die Profile den Krankheitszustand des Patienten anzeigen würden.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen