

【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27年6月18日(2015.6.18)

【公表番号】特表2014-523521(P2014-523521A)

【公表日】平成26年9月11日(2014.9.11)

【年通号数】公開・登録公報2014-049

【出願番号】特願2014-513770(P2014-513770)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/573	(2006.01)
G 0 1 N	33/543	(2006.01)
G 0 1 N	33/52	(2006.01)
G 0 1 N	37/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/573	Z N A A
G 0 1 N	33/543	5 2 1
G 0 1 N	33/543	5 7 5
G 0 1 N	33/543	5 4 5 A
G 0 1 N	33/543	5 4 1 B
G 0 1 N	33/52	B
G 0 1 N	37/00	1 0 1
C 0 7 K	16/40	

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月27日(2015.4.27)

【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】

a) 疾患または状態に対する処置を受けている個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2(LOX L 2)に対して特異的な抗体と接触させるステップおよびb) 該液体サンプル中に存在するLOX L 2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOX L 2のレベルを検出するステップを含み、

LOX L 2の検出レベルが該個体における該疾患または状態の存在もしくは非存在を示すか、あるいは、該個体による、該疾患または状態に対する処置への応答の確度を示す、方法。

【請求項2】

a) 疾患または状態を有し、かつ疾患または状態に対する処置を受けている個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2(LOX L 2)に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび

b) 該液体サンプル中に存在するLOX L 2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOX L 2を検出するステップを含み、

ここで、検出されたLOX L 2のレベルが、該疾患または状態の転帰、イベント、またはエンドポイントの確度を示す、方法。

【請求項3】

前記個体において初期の時点で決定されたレベルよりも低い、ステップ(b)において

検出された L O X L 2 のレベルが、前記処置の効力を示す、請求項 1 または請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記初期の時点で決定された前記レベルが、処置前レベルである、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

a) 個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップであって、該抗体が、 L O X L 2 が該 L O X L 2 の酵素活性を阻害する作用物質に結合している場合に、該 L O X L 2 に結合することができるステップおよび

b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップを含み、ここで、 L O X L 2 の該検出レベルが、該個体における、該疾患または状態の存在もしくは非存在または該疾患または状態の転帰、イベント、もしくはエンドポイントの確度を示す、方法。

【請求項 6】

前記作用物質が、 L O X L 2 酵素活性のアロステリック阻害剤である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記アロステリック阻害剤が、抗 L O X L 2 モノクローナル抗体である、請求項 6 に記載の方法

【請求項 8】

前記抗 L O X L 2 モノクローナル抗体が、 L O X L 2 の S R C R 3 - 4 ドメイン内のエピトープに結合する、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

a) 個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップと、

b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップと、

c) 該検出レベルを正常コントロール値と比較するステップであって、正常コントロール値よりも高い検出レベルが、該個体が疾患または状態に対する処置に応答する確度を示す、ステップと

を含む、方法。

【請求項 10】

前記疾患または状態が、線維症性疾患またはがんである、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 11】

前記疾患または状態が、線維症性疾患であり、正常コントロールレベルよりも高い L O X L 2 の循環レベルが、前記個体が該線維症性疾患に対する処置に有益な臨床応答を示す可能性があることを示す、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 12】

前記疾患または状態が、肺線維症、肝線維症、腎線維症、心線維症、もしくは骨髄線維症、硬変、慢性ウイルス性肝炎、C 型肝炎ウイルス (H C V) 、または B 型肝炎ウイルス (H B V) である、請求項 1 0 または請求項 1 1 に記載の方法。

【請求項 13】

前記疾患または状態が、特発性肺線維症 (I P F) である、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 14】

前記検出レベルが、前記個体における、 I P F 疾患転帰、エンドポイント、またはイベントの確度を示す、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 15】

前記 I P F 疾患転帰、エンドポイント、またはイベントが、I P F 疾患増悪、肺機能低下、呼吸器系の入院、移植なしの生存、死、または処置への応答性である、請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

a) I P F を有する個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび
b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップを含み、
ここで、該検出レベルが、I P F 疾患増悪、肺機能低下、呼吸器系の入院、移植なしの生存、死、または処置への応答性の確度を示す、方法。

【請求項 1 7】

請求項 1 3 ~ 1 6 のいずれかに記載の方法であって、該方法が、前記個体において、I P F 疾患重症度または機能的ステータスの量を検出するステップであって、該量が、予測努力肺活量 (F V C) のパーセント、予測一酸化炭素拡散能 (D L c o) のパーセント、6 分間の歩行距離 (6 M W D)、平均肺動脈圧 (m P A P)、最低安静時酸素飽和度 (S p O 2)、複合生理学指数 (C P I)、セントジョージ呼吸器質問票スコア (S G R Q)、遷移呼吸困難指数 (T D I) スコア、処置への応答性、および I P F 疾患のバイオマーカーからなる群から選択されるステップをさらに含む、方法。

【請求項 1 8】

予測モデルを使用して、前記 L O X L 2 レベルを分析するステップをさらに含む、請求項 1 ~ 1 7 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 9】

a) 疾患または状態を有する個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップと、
b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップであって、該検出レベルが該個体における該疾患または状態の存在もしくは非存在を示すか、あるいは、該個体による、該疾患または状態に対する処置への応答の確度を示す、ステップ と を含む、方法。

【請求項 2 0】

a) 疾患または状態を有する個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップと、
b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップ と を含む、方法。

【請求項 2 1】

前記 1 つ以上のさらなる診断試験が、肺機能検査または肝機能検査である、請求項 2 0 に記載の方法。

【請求項 2 2】

a) 個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび
b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップを含み、ここで、該検出レベルが、該個体が活動性線維症性疾患または進行期線維症性疾患有することを示す、方法。

【請求項 2 3】

前記液体サンプルが、血液、血液画分、尿、唾液、痰、または気管支肺胞洗浄液である、請求項 1 ~ 2 2 のいずれかに記載の方法。

【請求項 2 4】

L O X L 2 に対して特異的な該抗体が、検出可能な標識を含む、請求項 1 ~ 2 3 のいずれ

かに記載の方法。

【請求項 25】

請求項1～24のいずれかに記載の方法であって、前記液体サンプル中に存在する前記L_{OX}L₂を不溶性支持体に固定するステップをさらに含み、ここで、該固定するステップが、該液体サンプルを、L_{OX}L₂に対して特異的な第2の抗体と接触させて第2の抗体-L_{OX}L₂複合体を形成させることによって実行され、ここで、該第2の抗体が、該不溶性支持体に固定される、方法。

【請求項 26】

前記固定するステップが、前記液体サンプルを接触させるステップの前に実行される、請求項25に記載の方法。

【請求項 27】

前記活動性線維症性疾患が、M E T A V I R F 1もしくはF 2肝線維症である、または前記進行期線維症性疾患が、M E T A V I R F 4肝線維症である、請求項26に記載の方法。

【請求項 28】

個体から得られる液体生物学的サンプルにおけるリシリオキシダーゼ様2(L_{OX}L₂)ポリペプチドのレベルを決定するのに使用するためのアッセイデバイスであって、該デバイスは、軸流路を定めるマトリックスであって、

i) 該流動サンプルを受け入れる該流路の上流の端にサンプル受け入れゾーンと、
i i) 該流路内に、かつ該サンプル受け入れゾーンの下流に位置する1つ以上の試験ゾーンであって、該1つ以上の試験ゾーンのそれぞれがL_{OX}L₂に特異的な抗体を含み、該L_{OX}L₂に特異的な抗体が、液体サンプル中に存在するL_{OX}L₂ポリペプチドに結合して、抗L_{OX}L₂抗体/L_{OX}L₂複合体を形成することができる、1つ以上の試験ゾーンと、
i i i) 該流路内に、かつ該サンプル受け入れゾーンの下流に位置する1つ以上のコントロールゾーンとを含むマトリックスを含む、アッセイデバイス。

【請求項 29】

前記1つ以上の試験ゾーンが、少なくとも2つの試験ゾーンを含み、前記1つ以上のコントロールゾーンの少なくとも1つが、2つの試験ゾーンの間に位置する、請求項28に記載のアッセイデバイス。

【請求項 30】

前記少なくとも2つの試験ゾーンおよび少なくとも1つのコントロールゾーンが、任意のコントロールゾーンの上流に位置する試験ゾーンから始まる前記流路内に交互の様式で位置する、請求項29に記載のアッセイデバイス。

【請求項 31】

前記1つ以上の試験ゾーンの1つ以上における前記抗L_{OX}L₂抗体が、該試験ゾーンにおける前記マトリックスに固定される、請求項29または30に記載のアッセイデバイス。

【請求項 32】

標識ゾーンをさらに含む、請求項28～31のいずれかに記載のアッセイデバイスであって、L_{OX}L₂に特異的な抗体に対して特異的な標識抗体を含み、ここで、該標識抗体が、抗L_{OX}L₂抗体/L_{OX}L₂複合体に存在する抗L_{OX}L₂抗体に結合して、標識抗L_{OX}L₂抗体/L_{OX}L₂を形成することができ、該標識抗体が、液体サンプルの存在下で移動可能である、アッセイデバイス。

【請求項 33】

前記標識抗体が、化学発光剤、微粒子標識、比色剤、エネルギー伝達剤、酵素、蛍光剤、および放射性同位体からなる群から選択される標識成分を含む、請求項32に記載のアッセイデバイス。

【請求項 34】

前記マトリックスが、支持体および必要に応じてカバーを含むハウジング内に位置し、該

ハウジングが、適用開口部および1つ以上の観察窓を含有する、請求項28～33のいずれかに記載のアッセイデバイス。

【請求項35】

前記デバイスが、試験ストリップである、請求項29～34のいずれかに記載のアッセイデバイス。

【請求項36】

前記デバイスが、ディップスティックアッセイデバイスである、請求項29～35のいずれかに記載のアッセイデバイス。

【請求項37】

個体から得られる生物学的サンプルにおけるリシリオキシダーゼ様2（LOXL2）ポリペプチドのレベルを決定するためのキットであって、

a) LOXL2に対して特異的な第1の抗体および

b) LOXL2に対して特異的な第2の抗体を含む、キット。

【請求項38】

標準曲線を生成するのに使用するための精製LOXL2をさらに含む、請求項37に記載のキット。

【請求項39】

前記抗体の少なくとも1つが、検出可能な標識を含む、請求項37または38に記載のキット。

【請求項40】

前記検出可能な標識が、化学発光剤、微粒子標識、比色剤、エネルギー伝達剤、酵素、蛍光剤、および放射性同位体を含む、請求項39に記載のキット。

【請求項41】

前記接触させるステップおよび検出するステップが、請求項28～36のいずれかに記載のアッセイデバイスまたは請求項37～40に記載のキットを使用して実行される、請求項1～27のいずれかに記載の方法。

【請求項42】

LOXL2の前記検出レベルが、約700pg/mlよりも高い、請求項1～27および41のいずれかに記載の方法。

【請求項43】

LOXL2の前記検出レベルが、約800pg/mlよりも高い、請求項42に記載の方法。

【請求項44】

LOXL2の前記検出レベルが、約750pg/mlよりも高い、請求項1～27および41のいずれかに記載の方法。

【請求項45】

LOXL2の前記検出レベルがLOXL2の閾値レベルよりも高いことを決定するステップをさらに含む、請求項1～27および41のいずれかに記載の方法。

【請求項46】

前記閾値量が、約700、750、または800pg/mlである、請求項45に記載の方法。

【請求項47】

前記疾患または状態が、原発性胆汁性肝硬変（PBC）または原発性硬化性胆管炎（PSC）である、請求項1～9または19～22のいずれかに記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0027】

個体から得られる生物学的サンプルにおけるリシリオキシダーゼ様2（LOXL2）ポリペプチドのレベルを決定するための、提供されるキットの中には、LOXL2に対して特異的な第1の抗体およびLOXL2に対して特異的な第2の抗体を含むものがある。キットはまた、標準曲線を生成するのに使用される精製LOXL2を含むことができる。一実施例において、キットにおける抗体の少なくとも1つが、化学発光剤、微粒子標識、比色剤、エネルギー伝達剤、酵素、蛍光剤、および放射性同位体などの、検出可能な標識を含む。

本発明の好ましい実施形態において、例えば以下の項目が提供される。

（項目1）

a) 疾患または状態に対する処置を受けている個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2（LOXL2）に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび
b) 該液体サンプル中に存在するLOXL2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOXL2のレベルを検出するステップを含み、
LOXL2の検出レベルが該個体における該疾患または状態の存在もしくは非存在を示すか、あるいは、該個体による、該疾患または状態に対する処置への応答の確度を示す、方法。

（項目2）

a) 疾患または状態を有し、かつ疾患または状態に対する処置を受けている個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2（LOXL2）に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび

b) 該液体サンプル中に存在するLOXL2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOXL2を検出するステップを含み、

ここで、検出されたLOXL2のレベルが、該疾患または状態の転帰、イベント、またはエンドポイントの確度を示す、方法。

（項目3）

前記個体において初期の時点で決定されたレベルよりも低い、ステップ（b）において検出されたLOXL2のレベルが、該処置の効力を示す、項目1または項目2に記載の方法。

（項目4）

前記初期の時点で決定された前記レベルが、処置前レベルである、項目3に記載の方法。

（項目5）

前記液体サンプルが、血液、血液画分、尿、唾液、痰、または気管支肺胞洗浄液である、項目1～4および6～26のいずれかに記載の方法。

（項目6）

LOXL2に対して特異的な該抗体が、検出可能な標識を含む、項目1～5および7～26のいずれかに記載の方法。

（項目7）

項目1～6および8～26のいずれかに記載の方法であって、前記液体サンプル中に存在する前記LOXL2を不溶性支持体に固定するステップをさらに含み、ここで、該固定するステップが、該液体サンプルを、LOXL2に対して特異的な第2の抗体と接触させて第2の抗体-LOXL2複合体を形成させることによって実行され、ここで、該第2の抗体が、該不溶性支持体に固定される、方法。

（項目8）

前記固定するステップが、ステップ（a）の前に実行される、項目7に記載の方法。

（項目9）

a) 個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2（LOXL2）に対して特異的な抗体と接触させるステップであって、該抗体が、LOXL2が該LOXL2の酵素活性を阻害する作用物質に結合している場合に、該LOXL2に結合することができるステップおよび

b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップを含み、
ここで、 L O X L 2 の該検出レベルが、該個体における、該疾患または状態の存在もしくは非存在または該疾患または状態の転帰、イベント、もしくはエンドポイントの確度を示す、方法。

(項目 10)

該作用物質が、 L O X L 2 酵素活性のアロステリック阻害剤である、項目 9 に記載の方法。

(項目 11)

該アロステリック阻害剤が、抗 L O X L 2 モノクローナル抗体である、項目 10 に記載の方法

(項目 12)

該抗 L O X L 2 モノクローナル抗体が、 L O X L 2 の S R C R 3 - 4 ドメイン内のエピトープに結合する、項目 11 に記載の方法。

(項目 13)

a) 個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップと、

b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップと、

c) 該検出レベルを正常コントロール値と比較するステップであって、正常コントロール値よりも高い検出レベルが、該個体が疾患または状態に対する処置に応答する確度を示す、ステップと、

d) 該個体が該疾患または状態に対する該処置に応答する確度を決定するステップとを含む、方法。

(項目 14)

前記疾患または状態が、線維症性疾患またはがんである、項目 1 ~ 13 および 15 ~ 26 のいずれかに記載の方法。

(項目 15)

前記疾患または状態が、線維症性疾患であり、正常コントロールレベルよりも高い L O X L 2 の循環レベルが、前記個体が該線維症性疾患に対する処置に有益な臨床応答を示す可能性があることを示す、項目 14 に記載の方法。

(項目 16)

前記疾患または状態が、肺線維症、肝線維症、腎線維症、心線維症、もしくは骨髄線維症、硬変、慢性ウイルス性肝炎、C 型肝炎ウイルス (H C V) 、または B 型肝炎ウイルス (H B V) である、項目 14 または項目 15 に記載の方法。

(項目 17)

前記疾患または状態が、特発性肺線維症 (I P F) である、項目 16 に記載の方法。

(項目 18)

前記検出レベルが、前記個体における、 I P F 疾患転帰、エンドポイント、またはイベントの確度を示す、項目 17 に記載の方法。

(項目 19)

前記 I P F 疾患転帰、エンドポイント、またはイベントが、 I P F 疾患増悪、肺機能低下、呼吸器系の入院、移植なしの生存、死、または処置への応答性である、項目 18 に記載の方法。

(項目 20)

a) I P F を有する個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様 2 (L O X L 2) に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび

b) 該液体サンプル中に存在する L O X L 2 との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおける L O X L 2 のレベルを検出するステップを含み、

ここで、該検出レベルが、 I P F 疾患増悪、肺機能低下、呼吸器系の入院、移植なしの生

存、死、または処置への応答性の確度を示す、方法。

(項目21)

項目17～20のいずれかに記載の方法であって、該方法が、前記個体において、IPF疾患重症度または機能的ステータスの量を検出するステップであって、該量が、予測努力肺活量(FVC)のパーセント、予測一酸化炭素拡散能(DLCO)のパーセント、6分間の歩行距離(6MWD)、平均肺動脈圧(mPAP)、最低安静時酸素飽和度(SpO2)、複合生理学指数(CPI)、セントジョージ呼吸器質問票スコア(SGRQ)、遷移呼吸困難指数(TDI)スコア、処置への応答性、およびIPF疾患のバイオマーカーからなる群から選択されるステップをさらに含む、方法。

(項目22)

予測モデルを使用して、前記LOXL2レベルを分析するステップをさらに含む、項目1～21および23～27のいずれかに記載の方法。

(項目23)

a) 疾患または状態を有する個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2(LOXL2)に対して特異的な抗体と接触させるステップと、
b) 該液体サンプル中に存在するLOXL2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOXL2のレベルを検出するステップであって、該検出レベルが該個体における該疾患または状態の存在もしくは非存在を示すか、あるいは、該個体による、該疾患または状態に対する処置への応答の確度を示す、ステップと、
c) 該液体サンプルにおけるLOXL2の該検出レベルに基づいて該個体における該疾患または状態に対する処置を改変するステップまたは中止するステップとを含む、方法。

(項目24)

a) 疾患または状態を有する個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2(LOXL2)に対して特異的な抗体と接触させるステップと、
b) 該液体サンプル中に存在するLOXL2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOXL2のレベルを検出するステップと、
c) 該個体を1つ以上のさらなる診断試験にかけるステップとを含む、方法。

(項目25)

前記1つ以上のさらなる診断試験が、肺機能検査または肝機能検査である、項目24に記載の方法。

(項目26)

a) 個体から得られる液体サンプルを、リシリオキシダーゼ様2(LOXL2)に対して特異的な抗体と接触させるステップおよび
b) 該液体サンプル中に存在するLOXL2との該抗体の結合を検出し、それによって、該液体サンプルにおけるLOXL2のレベルを検出するステップを含み、ここで、該検出レベルが、該個体が活動性線維症性疾患または進行期線維症性疾患有することを示す、方法。

(項目27)

前記活動性線維症性疾患が、METAVIR F1もしくはF2肝線維症である、または前記進行期線維症性疾患が、METAVIR F4肝線維症である、項目26に記載の方法。

(項目28)

個体から得られる液体生物学的サンプルにおけるリシリオキシダーゼ様2(LOXL2)ポリペプチドのレベルを決定するのに使用するためのアッセイデバイスであって、該デバイスは、軸流路を定めるマトリックスであって、

i) 該流動サンプルを受け入れる該流路の上流の端にサンプル受け入れゾーンと、
ii) 該流路内に、かつ該サンプル受け入れゾーンの下流に位置する1つ以上の試験ゾーンであって、該1つ以上の試験ゾーンのそれぞれがLOXL2に特異的な抗体を含み、該LOXL2に特異的な抗体が、液体サンプル中に存在するLOXL2ポリペプチドに結合して、抗LOXL2抗体/LOXL2複合体を形成することができる、1つ以上の試験ゾーン

ーンと、

i i i) 試験ゾーン内に、かつ該サンプル受け入れゾーンの下流に位置する1つ以上のコントロールゾーンとを含むマトリックスを含む、アッセイデバイス。

(項目29)

前記1つ以上の試験ゾーンが、少なくとも2つの試験ゾーンを含み、前記1つ以上のコントロールゾーンの少なくとも1つが、2つの試験ゾーンの間に位置する、項目28に記載のアッセイデバイス。

(項目30)

前記少なくとも2つの試験ゾーンおよび少なくとも1つのコントロールゾーンが、任意のコントロールゾーンの上流に位置する試験ゾーンから始まる前記流路内に交互の様式で位置する、項目29に記載のアッセイデバイス。

(項目31)

前記1つ以上の試験ゾーンの1つ以上における前記抗LOXL2抗体が、該試験ゾーンにおける前記マトリックスに固定される、項目29または30に記載のアッセイデバイス。

(項目32)

標識ゾーンをさらに含む、項目28～31のいずれかに記載のアッセイデバイスであって、LOXL2に特異的な抗体に対して特異的な標識抗体を含み、ここで、

該標識抗体が、抗LOXL2抗体/LOXL2複合体に存在する抗LOXL2抗体に結合して、標識抗LOXL2抗体/LOXL2を形成することができ、

該標識抗体が、液体サンプルの存在下で移動可能である、アッセイデバイス。

(項目33)

前記標識抗体が、化学発光剤、微粒子標識、比色剤、エネルギー伝達剤、酵素、蛍光剤、および放射性同位体からなる群から選択される標識成分を含む、項目32に記載のアッセイデバイス。

(項目34)

前記マトリックスが、支持体および必要に応じてカバーを含むハウジング内に位置し、該ハウジングが、適用開口部および1つ以上の観察窓を含有する、項目28～33のいずれかに記載のアッセイデバイス。

(項目35)

前記デバイスが、試験ストリップである、項目29～34のいずれかに記載のアッセイデバイス。

(項目36)

前記デバイスが、ディップスティックアッセイデバイスである、項目29～35のいずれかに記載のアッセイデバイス。

(項目37)

個体から得られる生物学的サンプルにおけるリシリオキシダーゼ様2(LOXL2)ポリペプチドのレベルを決定するためのキットであって、

a) LOXL2に対して特異的な第1の抗体および

b) LOXL2に対して特異的な第2の抗体を含む、キット。

(項目38)

標準曲線を生成するのに使用するための精製LOXL2をさらに含む、項目37に記載のキット。

(項目39)

前記抗体の少なくとも1つが、検出可能な標識を含む、項目37または38に記載のキット。

(項目40)

前記検出可能な標識が、化学発光剤、微粒子標識、比色剤、エネルギー伝達剤、酵素、蛍光剤、および放射性同位体を含む、項目39に記載のキット。

(項目41)

前記接触させるステップおよび検出するステップが、項目28～36のいずれかに記載のアッセイデバイスまたは項目37～40に記載のキットを使用して実行される、項目1～27のいずれかに記載の方法。

(項目42)

L O X L 2 の前記検出レベルが、約700 pg / ml よりも高い、項目1～27および41のいずれかに記載の方法。

(項目43)

L O X L 2 の前記検出レベルが、約800 pg / ml よりも高い、項目42に記載の方法。

(項目44)

L O X L 2 の前記検出レベルが、約750 pg / ml よりも高い、項目1～27および41のいずれかに記載の方法。

(項目45)

L O X L 2 の前記検出レベルが L O X L 2 の閾値レベルよりも高いことを決定し、それによって前記個体における疾患転帰、エンドポイント、またはイベントの確度を決定するステップをさらに含む、項目1～27および41のいずれかに記載の方法。

(項目46)

前記閾値量が、約700、750、または800 pg / ml である、項目45に記載の方法。

(項目47)

前記疾患または状態が、原発性胆汁性肝硬変（PBC）または原発性硬化性胆管炎（PSC）である、項目1～16または22～25のいずれかに記載の方法。