

【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】令和5年10月10日(2023.10.10)

【公開番号】特開2023-58612(P2023-58612A)

【公開日】令和5年4月25日(2023.4.25)

【年通号数】公開公報(特許)2023-077

【出願番号】特願2023-17898(P2023-17898)

【国際特許分類】

G 01 N 33/68(2006.01)

10

G 01 N 33/50(2006.01)

G 01 N 33/82(2006.01)

C 12 Q 1/02(2006.01)

C 12 Q 1/34(2006.01)

C 07 K 14/47(2006.01)

C 07 K 16/18(2006.01)

【F I】

G 01 N 33/68 Z N A

G 01 N 33/50 Z

G 01 N 33/82

20

C 12 Q 1/02

C 12 Q 1/34

C 07 K 14/47

C 07 K 16/18

【手続補正書】

【提出日】令和5年9月25日(2023.9.25)

【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

30

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

(i) 接触活性化系に関連する疾患を有する、有することが疑われる、またはそのリスクがある、対象から得られた生体サンプルを用意することと、

(ii) パルミチン酸アミド、オレイン酸アミドおよびリノール酸アミドからなる群より選択される脂肪酸アミド加水分解酵素活性に関連する代謝物である少なくとも1種の代謝物バイオマーカーを含む代謝物バイオマーカーのセットのレベルを測定することと、
を含む、サンプルを分析するための方法であって、

前記接触活性化系に関連する疾患は遺伝性血管性浮腫(HAE)である、
方法。

【請求項2】

前記バイオマーカーのセットは、表1から選択される2~10種の代謝物バイオマーカーからなる、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記生体サンプルは血清サンプルまたは血漿サンプルである、請求項1または2に記載の方法。

【請求項4】

前記HAEはI型HAEまたはII型HAEである、請求項1~3のいずれか1項に記

50

載の方法。

【請求項 5】

前記代謝物バイオマーカーのセットは、パルミチン酸アミドを含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

前記代謝物バイオマーカーのセットは、オレイン酸アミドを含む、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記代謝物バイオマーカーのセットは、リノール酸アミドを含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 8】

前記代謝物バイオマーカーのセットは、

- (i) セロトニンの生成に関する代謝物；
- (ii) ステロイド代謝に関する代謝物；
- (iii) 過酸化脂質；
- (iv) 硫黄代謝に関する代謝物；
- (v) 脂肪酸；または
- (vi) 補因子の前駆体；

をさらに含む、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 9】

(i) 前記セロトニンの生成に関する代謝物は、セロトニン、トリプトファン、インドール乳酸またはインドールプロピオン酸である；

(ii) 前記ステロイド代謝に関する代謝物は、硫酸ブレグネノロン、5 - ブレグナノン - 3 , 20 - ジオールモノサルフェート、ブレグネン - ジオールジサルフェート、ブレグンステロイドモノサルフェート、ブレグナンジオール - 3 - グルクロニド、コルチゾール、コルチコステロン、コルチゾン、デヒドロイソアンドロステロンサルフェート (DHEA-S) 、16a - ヒドロキシDHEA 3 - サルフェート、エピアンドロステロンサルフェート、アンドロステロンサルフェート、4 - アンドロステン - 3 , 17 - ジオールモノサルフェート、4 - アンドロステン - 3 , 17 - ジオールジサルフェート、5 - アンドロスタン - 3 , 17 - ジオールモノサルフェート、5 - アンドロスタン - 3 , 17 - ジオールジサルフェート、アンドロステロイドモノサルフェート、エチオコラノロングルクロニドまたはブレグナノロン / アロブレグナノロンサルフェートである；

(iii) 前記過酸化脂質は、9 - ヒドロキシオクタデカジエン酸 (9 - HODE) 、13 - ヒドロキシオクタデカジエン酸 (13 - HODE) 、9 , 10 - ジヒドロキシ - 12 Z - オクタデセン酸 (9 , 10 - DiHOME) 、12 , 13 - ジヒドロキシ - 9Z - オクタデセン酸 (12 , 13 - DiHOME) または 19 , 20 - ジヒドロキシ - 4Z , 7Z , 10Z , 13Z , 16Z - ドコサペンタエン酸 (19 , 20 - DiHDPAs) である；

30

(iv) 前記硫黄代謝に関する代謝物は、N - アセチルメチオニン、メチオニンスルホン、S - アデノシルホモシステイン、シスチンまたはシステインスルフィン酸である；

40

(v) 前記脂肪酸は、エイコサペンタエン酸 (EPA) 、ミード酸またはステアリドン酸である；または

(vi) 前記補因子の前駆体はニコチニアミドまたはパントテン酸である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

ステップ (i i) は、質量分析、クロマトグラフィーまたはイムノアッセイを伴う、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

ステップ (i i) が質量分析を伴い、前記生体サンプルが前記質量分析の前に分離ス

50

ップに供される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

前記分離ステップは、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィーまたはキャピラリー電気泳動を含む、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記対象はヒト患者である、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

前記対象の前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルが対照である対象の同じ代謝物バイオマーカーのセットのレベルから逸脱することが、前記対象が接触活性化系に関連する疾患を有することを示す、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 15】

前記対象は、前記疾患の治療を受けているヒト患者であり、前記方法は、前記治療の有効性を前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルと関連付けることをさらに含み、前記対象の前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルが対照となる対象のものから逸脱することが前記治療の有効性を示す、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

前記対象の前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルが、対照である対象の同じ代謝物バイオマーカーのセットのレベルから逸脱する場合に、前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルに基づいて前記対象を前記疾患の治療の候補として特定することをさらに含む、請求項 1 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 17】

前記ヒト患者は前記疾患の病歴を有する、請求項 15 に記載の方法。

【請求項 18】

前記代謝物バイオマーカーのセットは、コルチコステロン、エイコサペンタエン酸、ミード酸、ステアリドン酸、ニコチンアミドおよびパントテン酸からなる群より選択される 1 種以上の代謝物バイオマーカーを含む、請求項 17 に記載の方法。

30

【請求項 19】

前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルに基づいて前記対象における疾患の発作のリスクを評価することをさらに含み、前記対象の前記代謝物バイオマーカーのセットのレベルが対照となる対象のものから逸脱することが疾患の発作のリスクを示す、請求項 17 または 18 に記載の方法。

【請求項 20】

遺伝性血管性浮腫 (HAE) を有する、有することが疑われる、またはそのリスクがある、対象のサンプルを分析するためのキットであって、

(i) パルミチン酸アミド、オレイン酸アミドおよびリノール酸アミドからなる群より選択される脂肪酸アミド加水分解酵素活性に関連する代謝物である第 1 の代謝物バイオマーカーに対して特異的な第 1 の結合物質と、

(ii) 表 1 から選択される第 2 の代謝物バイオマーカーに対して特異的な第 2 の結合物質と、

を含み、前記第 1 の代謝物バイオマーカーと前記第 2 の代謝物バイオマーカーは異なる、キット。

40

【請求項 21】

前記第 1 の結合物質に結合する第 1 の検出用物質と前記第 2 の結合物質に結合する第 2 の検出用物質とをさらに含む、請求項 20 に記載のキット。

【請求項 22】

前記第 1 の結合物質は、前記第 1 の代謝物バイオマーカーに対して特異的な抗体である、および / または前記第 2 の結合物質は、前記第 2 の代謝物バイオマーカーに対して特異的な抗体である、および / または前記第 1 の結合物質および前記第 2 の結合物質は、支持部材上に固定化されている、請求項 20 または 21 に記載のキット。

【手続補正 2】

50

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】追加

【補正の内容】

【配列表】

2023058612000001.xml

10

20

30

40

50