

【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29年3月2日(2017.3.2)

【公表番号】特表2015-502551(P2015-502551A)

【公表日】平成27年1月22日(2015.1.22)

【年通号数】公開・登録公報2015-005

【出願番号】特願2014-548051(P2014-548051)

【国際特許分類】

G 01 N 33/53 (2006.01)

G 01 N 33/552 (2006.01)

G 01 N 33/543 (2006.01)

G 01 N 21/64 (2006.01)

【F I】

G 01 N 33/53 D

G 01 N 33/552

G 01 N 33/543 5 2 5 W

G 01 N 33/543 5 2 5 U

G 01 N 33/543 5 7 5

G 01 N 21/64 F

G 01 N 21/64 E

【誤訳訂正書】

【提出日】平成29年1月20日(2017.1.20)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

A 凝集体の選択的定量化及び/又は特性決定のための方法において、以下の工程：

a) 試験すべきサンプルを基体に施与する工程、

b) A 凝集体への特異的な結合によりこのA 凝集体をマークする、検出用に標識されたプローブを添加する工程、及び

c) マークされたA 凝集体を検出する工程

を含み、ここで、工程a)を工程b)の前に行なうことができ、内部標準物質又は外部標準物質をA 凝集体の定量化に使用し、A 凝集体の定量化のための標準物質が、ポリペプチド配列から構成されたポリマーであって、このポリペプチド配列は、その配列に関して、相応するサブセグメントにおいて、タンパク質凝集性疾患、又はアミロイド変性、又はタンパク質ミスフォールディング疾患を引き起こす生体固有のタンパク質と同一であるか、又は、相応するサブセグメントにわたって、この生体固有のタンパク質と少なくとも80%の相同性を示し、その際、このポリマーは凝集しないことを特徴とする方法。

【請求項2】

工程a)の前に、基体上へのキャプチャーモル子の固定化を行う、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

サンプルの前処理を行う、請求項1又は2に記載の方法。

【請求項4】

ガラス製の基体を使用する、請求項1から3までのいずれか1項に記載の方法。

【請求項 5】

基体が親水性被覆を有している、請求項 1 から 4 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

基体がデキストランで被覆されている、請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

キャプチャー分子が基体又は被覆と共有結合している、請求項 1 から 6 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

キャプチャー分子が蛍光染料で標識されている、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

キャプチャー分子が抗 A 抗体である、請求項 1 から 8 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

抗 A 抗体が、A 凝集体のエピトープに特異的に結合する、請求項 1 から 9 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

A ペプチド特異的プローブを使用する、請求項 1 から 10 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

プローブが、蛍光染料で標識された抗 A 抗体である、請求項 1 から 11 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

2 つ以上の異なるプローブを使用する、請求項 1 から 12 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 14】

異なって標識された蛍光染料を有する 2 つ以上のプローブを使用する、請求項 1 から 13 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 15】

少なくとも 1 つのプローブが、A ペプチドの N 末端エピトープに特異的に結合する抗 A 抗体である、請求項 1 から 14 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 16】

空間分解性の蛍光顕微鏡法により検出を行う、請求項 1 から 15 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

共焦点蛍光顕微鏡法もしくは蛍光相關分光法 (F C S)、又はこれらと相互通じる方法及び単一粒子イムノソルベントレーザー走査式アッセイ、レーザー走査型顕微鏡法 (L S M) 及び / 又は W e i t f e l d 顕微鏡法との組合せ；又は T I R F 顕微鏡法、S T E D、S I M、S T O R M もしくは d S T O R M により検出を行う、請求項 1 から 16 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 18】

検出の際に、バックグラウンドシグナルに対して単一の凝集体の検出が可能となるような数のデータ点を収集する、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

空間的に分解される事象の存在数と同じ数の値を読み取る、請求項 18 に記載の方法。

【請求項 20】

測定サンプルとして、脳脊髄液 (C S F)、血液及び / 又は尿を使用する、請求項 1 から 19 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

工程 c)において、マークされた A 凝集体を、各事象がそれぞれのバックグラウンドに対して測定される高空間分解能により検出する、請求項 1 から 20 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

空間的に分解されないシグナルに基づく方法として E L I S A 又はサンドイッチ E L I S A が排除される、請求項 1 から 21 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

標準物質が、エピトープから構成されており、エピトープが、サブセグメント A 1 - 8 (配列番号 2)、A 1 - 11 (配列番号 3)、A 1 - 16 (配列番号 4)、A 3 - 11 (配列番号 5)及び pyroGluA 3 - 11 (配列番号 6)、A 11 - 16 (配列番号 7)及び pyroGluA 11 - 16 (配列番号 8)から選択された A ペプチドのエピトープであり、又は、相応するサブセグメントにわたって、A ペプチドと少なくとも 80 % の相同性を示す、請求項 1 から 22 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

標準物質が、さらなる官能基、アミノ酸及び / 又はスペーサーを含む、請求項 1 から 23 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 25】

標準物質が、配列番号 2 ~ 8 から選択されたエピトープにより基体上に固定化される、請求項 1 から 24 までのいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 26】

標準物質が、ポリエチレングリコール、糖、グリセリン、ポリ - L - リシン又は - アラニンから形成される分子群から選択される親水性のスペーサーを含む、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 27】

以下の構成要素を 1 つ以上含む、請求項 1 から 26 までのいずれか 1 項に記載の A 凝集体の選択的定量化のためのキット :

- ・親水性物質で被覆されているガラス製の基体 ;
- ・標準物質 ;
- ・キャプチャー分子 ;
- ・プローブ ;
- ・キャプチャー分子を有する基体 ;
- ・溶液 ;
- ・バッファー。

【請求項 28】

A D を治療するための活性物質及び / 又は処置の有効性を測定するための方法において、請求項 1 から 26 までのいずれか 1 項に記載の方法を実施し、かつ活性物質及び / 又は処置を、A 凝集体形成に対するその効果に関して互いに比較し、その際、対照よりも低い A 凝集体形成を示す活性物質及び / 又は処置を選択することを特徴とする方法。

【請求項 29】

臨床研究又は臨床試験への個人の受け入れを決定するための方法において、請求項 1 から 26 までのいずれか 1 項に記載の A 凝集体の定量化及び / 又は特性決定を行い、かつ測定値を閾値と比較することを特徴とする方法。

【請求項 30】

請求項 1 から 26 までのいずれか 1 項に記載の方法における、所定の A 凝集体又は A オリゴマーへの特異的な結合のための、A 凝集体特異的プローブ又は A オリゴマー特異的プローブの使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0017

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0017】

本発明の意味で、Aオリゴマーという概念は、A凝集体、Aオリゴマー、並びに、自由に拡散する小さなAオリゴマーを表す。本発明の意味でのオリゴマーとは、2個、3個、4個、5個、6個、7個、8個、9個、10個、11個、12個、13個、14個、15個、16個、17個、18個、19個又は20個のモノマー又はその多量体からなるポリマーである。ここで、Aオリゴマーにおける全てのAモノマーは互いに同一であってよいが、同一でなくともよい。従って、A凝集体とは、Aオリゴマーと、自由に拡散する小さなAオリゴマーとの双方と解釈されるべきである。これには、例えばフィブリルのフラグメント、「プロトフィブリル」、「ADDLs」、及びp 56*と称される凝集体も含まれる。本発明に関して重要な点は、ADDLs凝集体が、サイズに関して、体内に移動し得るもの、そのサイズのために体内でAペプチドセンター堆積物の形態で固定化されることのない凝集体又はポリマーであるということである。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0094

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0094】

本発明の対象はさらに、上記の方法によりA凝集体を選択的に定量化するためのキットである。そのようなキットは、以下の構成要素を1つ以上含むことができる：

- ・親水性物質、好ましくはデキストラン、好ましくはカルボキシメチルデキストランで被覆されているガラス製の基体；
- ・標準物質；
- ・キャプチャー分子；
- ・プローブ；
- ・キャプチャー分子を有する基体。