【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7月9日(2015.7.9)

【公表番号】特表2014-535040(P2014-535040A)
【公表日】平成26年12月25日(2014.12.25)
【年通号数】公開・登録公報2014-071
【出願番号】特願2014-533351(P2014-533351)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　33/53　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/40　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　1/02　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｄ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｘ
Ｇ０１Ｎ　33/53　Ｐ
Ｃ１２Ｑ　1/40
Ｃ１２Ｑ　1/02

【手続補正書】
【提出日】平成27年5月22日(2015.5.22)
【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】
患者試料における電離放射線の吸収線量または放射線誘発の組織傷害を評価するために使用される多重アッセイキットであって、前記キットは、前記試料中の複数のバイオマーカーのレベルを測定するように構成され、前記複数のバイオマーカーは、
（ａ）ＤＮＡ損傷バイオマーカー；
（ｂ）炎症反応バイオマーカー；
（ｃ）組織損傷バイオマーカー；
（ｄ）組織損傷修復バイオマーカー；
（ｅ）血液学サロゲートマーカー；および
（ｆ）これらの組み合わせ
を含む、上記多重アッセイキット。
【請求項２】
前記複数のバイオマーカーが、バイオマーカー（ａ）～（ｅ）のうちの少なくとも２つを含む、または
試料中に存在する前記複数のバイオマーカーのレベルを、患者によって吸収された放射線の線量と相互に関連付ける指示をさらに含む、
請求項１に記載のキット。
【請求項３】
請求項１に記載のキットまたは前記複数のバイオマーカーのレベルを測定するための、前記キットのコンポーネントを収納することができるデバイスであって、前記デバイスはコンピュータシステムと動作可能に関連し、前記コンピュータシステムは、該コンピュータシステムによって実行されるとき、コンピュータプログラムに、試料中に存在する前記複数のバイオマーカーのレベルを、患者によって吸収された放射線の線量と相互に関連付

けることを含む方法を実行させるコンピュータプログラムを格納している、上記デバイス。
【請求項４】
前記ＤＮＡ損傷バイオマーカーが、ｐ５３、ｐ２１、ＧＡＤＤ４５ａ、ＡＴＭ、リン酸化Ｈ２ＡＸヒストン、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記炎症反応バイオマーカーが、ＩＬ－６、ＣＲＰ、ＳＡＡ、ＩＬ－１、ＩＬ－５、ＩＬ－１０、ＫＣ／ＧＲＯ、ＩＦＮ、ＩＬ－２、ＩＬ－４、ＴＮＦ－アルファ、ＩＬ－１２、ＩＬ－３、ＩＬ－７、ＩＬ－６、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記組織損傷バイオマーカーが、唾液ベーターアミラーゼ、シトルリン化タンパク質、Ｓ１００Ｂ、ＳＰ－Ｄ、ＢＰＩ、ＴＳＰ、ＣＡ１５－３、ＣＤＢＢ、ＣＫＭＢ、ＣＫＭＭ、ＦＡＢＰ２、ＧＦＡＰ、ＮＳＥ、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記血液学サロゲートマーカーが、ＣＤ５、ＣＤ－１６ｂ、ＣＤ２０、ＣＤ１７７、ＣＤ２６、ＣＤ２７、ＣＤ４０、ＣＤ４５、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記組織損傷修復バイオマーカーが、Ｆｌｔ－３Ｌ、Ｇ－ＣＳＦ、ＫＦＧ、ＥＰＯ、ＴＰＯ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＳＤＦ－１ａ、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記組織損傷修復バイオマーカーがＦｌｔ－３Ｌである、または
Ｇ－ＣＳＦ、ＥＰＯ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＳＤＦ－１ａ、およびこれらの組み合わせから選択される追加の組織損傷修復バイオマーカーをさらに含む、
請求項１または２に記載のキット。
【請求項５】
前記炎症反応バイオマーカーが、ＩＬ－１２、ＩＬ－３、ＩＬ－７、ＩＬ－６、またはこれらの組み合わせである、請求項４に記載のキット。
【請求項６】
前記キットが、Ｆｌｔ－３Ｌ、Ｇ－ＣＳＦ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＥＰＯ、ＣＤ２７、ＣＤ４５、ＳＡＡ、ＣＤ２６、ＩＬ－１２、およびＴＰＯを含む、請求項１、２、４および５のいずれか１項に記載のキット。
【請求項７】
前記キットが、Ｆｌｔ－３Ｌ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＳＡＡ、ＴＰＯ、ＣＤ２７、ＣＤ４５、ＣＤ２６、およびＩＬ－１２を含む、請求項１、２および４～６のいずれか１項に記載のキット。
【請求項８】
（ａ）バーコード化された患者識別タグ；（ｂ）バーコードを含む乾燥血液スポット収集カード；（ｃ）乾燥剤を含む試料搬送バッグ；（ｄ）プランジャーを有するキャピラリー；または（ｅ）ランセットを含む、追加のキットコンポーネントをさらに含む、請求項１、２および４～７のいずれか１項に記載のキット。
【請求項９】
前記キットが、イムノアッセイを用いて前記レベルを測定するように構成される、請求項１、２および４～８のいずれか１項に記載のキット。
【請求項１０】
前記キットが、前記キットにおいて行われるアッセイに用いられる複数のアッセイウェルを含むマルチウェルアッセイプレートを含み、前記複数のアッセイウェルが、前記試料中の前記複数のバイオマーカーの前記レベルを測定するように構成される、請求項９に記載のキット。
【請求項１１】
前記キットが、複数のアッセイを実行するためのアッセイカートリッジを含み、前記カートリッジが、入口、出口または検出チャンバを有するフローセルを含み、前記入口、検出チャンバまたは出口は前記フローセルを通る流路を画定し、前記検出チャンバは前記試料中の前記複数のバイオマーカーの前記レベルを測定するように構成される、請求項１０に記載のキット。
【請求項１２】

患者試料における電離放射線の吸収線量を評価するために使用される多重アッセイキットであって、前記キットは、前記試料中の複数のバイオマーカーのレベルを測定するように構成され、前記複数のバイオマーカーは、（ｉ）Ｆｌｔ－３Ｌ、Ｇ－ＣＳＦ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＥＰＯ、ＣＤ２７、ＣＤ４５、ＳＡＡ、ＣＤ２６、ＩＬ－１２、ＴＰＯ、およびこれらの組み合わせを含む１つまたはそれ以上のバイオマーカー；ならびに（ｉｉ）
（ａ）ＤＮＡ損傷バイオマーカー；
（ｂ）炎症反応バイオマーカー；
（ｃ）組織損傷バイオマーカー；
（ｄ）組織損傷修復バイオマーカー；
（ｅ）血液学サロゲートマーカー；および
（ｆ）これらの組み合わせ
を含む追加のバイオマーカーを含む、上記多重アッセイキット。
【請求項１３】
前記複数のバイオマーカーが、バイオマーカー（ａ）～（ｅ）のうちの少なくとも２つを含む、請求項１２に記載のキット。
【請求項１４】
請求項１２に記載のキットまたは前記複数のバイオマーカーのレベルを測定するための前記キットのコンポーネントを収納することができるデバイスであって、前記デバイスはコンピュータシステムと動作可能に関連し、前記コンピュータシステムは、該コンピュータシステムによって実行されるとき、コンピュータプログラムに、試料中に存在する前記複数のバイオマーカーのレベルを、患者によって吸収された放射線の線量と相互に関連付けることを含む方法を実行させるコンピュータプログラムを格納している、上記デバイス。
【請求項１５】
前記ＤＮＡ損傷バイオマーカーが、ｐ５３、ｐ２１、ＧＡＤＤ４５ａ、ＡＴＭ、リン酸化Ｈ２ＡＸヒストン、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記炎症反応バイオマーカーが、ＩＬ－６、ＣＲＰ、ＳＡＡ、ＩＬ－１、ＩＬ－５、ＩＬ－１０、ＫＣ／ＧＲＯ、ＩＦＮ、ＩＬ－２、ＩＬ－４、ＴＮＦ－アルファ、ＩＬ－１２、ＩＬ－３、ＩＬ－７、ＩＬ－６、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記組織損傷バイオマーカーが、唾液ベーターアミラーゼ、シトルリン化タンパク質、Ｓ１００Ｂ、ＳＰ－Ｄ、ＢＰＩ、ＴＳＰ、ＣＡ１５－３、ＣＫＢＢ、ＣＫＭＢ、ＣＫＭＭ、ＦＡＢＰ２、ＧＦＡＰ、ＮＳＥ、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記血液学サロゲートマーカーが、ＣＤ５、ＣＤ－１６ｂ、ＣＤ２０、ＣＤ１７７、ＣＤ２６、ＣＤ２７、ＣＤ４０、ＣＤ４５、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記１つまたはそれ以上のバイオマーカーがＦｌｔ－３Ｌを含む、
請求項１２または１３に記載のキット。
【請求項１６】
前記１つまたはそれ以上のバイオマーカーが、Ｇ－ＣＳＦ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＥＰＯ、ＣＤ２７、ＣＤ４５、ＳＡＡ、ＣＤ２６、ＩＬ－１２、およびＴＰＯをさらに含む、請求項１５に記載のキット。
【請求項１７】
前記キットが、Ｆｌｔ－３Ｌ、ＧＭ－ＣＳＦ、ＳＡＡ、ＴＰＯ、ＣＤ２７、ＣＤ４５、ＣＤ２６、およびＩＬ－１２を含む、請求項１６に記載のキット。
【請求項１８】
（ａ）バーコード化された患者識別タグ；（ｂ）バーコードを含む乾燥血液スポット収集カード；（ｃ）乾燥剤を含む試料搬送バッグ；（ｄ）プランジャーを有するキャピラリー；または（ｅ）ランセットを含む、追加のキットコンポーネントをさらに含み、ここで前記炎症反応バイオマーカーが組織損傷修復バイオマーカーである、請求項１２、１３および１５～１７のいずれか１項に記載のキット。
【請求項１９】

前記キットが、イムノアッセイを用いて前記レベルを測定するように構成され、
前記キットが、前記キットにおいて行われるアッセイに用いられる複数のアッセイウェルを含むマルチウェルアッセイプレートを含み、前記複数のアッセイウェルが、前記試料中の前記複数のバイオマーカーの前記レベルを測定するように構成され、ここで前記炎症反応バイオマーカーが組織損傷修復バイオマーカーである、請求項１２、１３および１５～１８のいずれか１項に記載のキット。
【請求項２０】
前記アッセイプレートのウェルが複数のアッセイドメインを含み、前記アッセイドメインの少なくとも２つは異なるバイオマーカーを測定するための試薬を含む、請求項１９に記載のキット。
【請求項２１】
試料中の複数のバイオマーカーのレベルを測定するように構成された多重血液学サロゲートバイオマーカーアッセイキットであって、前記複数のバイオマーカーは、リンパ球細胞表面マーカー、好中球細胞表面マーカー、およびこれらの組み合わせを含む、上記キット。
【請求項２２】
前記リンパ球細胞表面マーカーが、ＣＤ５、ＣＤ２０、ＣＤ２６、ＣＤ２７、ＣＤ４０、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記好中球細胞表面マーカーが、ＣＤ１６ｂ、ＣＤ１７７、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記試料が、血液細胞ペレット、血清または血漿である、
請求項２１に記載のキット。
【請求項２３】
（ａ）バーコード化された患者識別タグ；（ｂ）バーコードを含む乾燥血液スポット収集カード；（ｃ）乾燥剤を含む試料搬送バッグ；（ｄ）プランジャーを有するキャピラリー；または（ｅ）ランセットを含む、追加のキットコンポーネントをさらに含む、請求項２１または２２に記載のキット。
【請求項２４】
イムノアッセイを用いて前記レベルを測定するように構成され、
前記キットが、前記キットにおいて行われるアッセイに用いられる複数のアッセイウェルを含むマルチウェルアッセイプレートを含み、前記複数のアッセイウェルが、前記試料中の前記複数のバイオマーカーの前記レベルを測定するように構成される、
請求項２１～２３のいずれか１項に記載のキット。
【請求項２５】
前記キットが、複数のアッセイを実行するためのアッセイカートリッジを含み、前記カートリッジが、入口、出口または検出チャンバを有するフローセルを含み、前記入口、検出チャンバまたは出口は前記フローセルを通る流路を画定し、前記検出チャンバは前記試料中の前記複数のバイオマーカーの前記レベルを測定するように構成される、請求項２４に記載のキット。
【請求項２６】
試料中の末梢血白血球の状態をアッセイする方法であって、
（ａ）試料中の複数の血液学サロゲートバイオマーカーのレベルを測定する工程であって、該複数のバイオマーカーは、リンパ球細胞表面マーカー、好中球細胞表面マーカー、およびこれらの組み合わせを含む、上記工程；
（ｂ）前記試料中の前記バイオマーカーの前記レベルと、正常の対照試料中の前記バイオマーカーのレベルとを比較する工程；および
（ｃ）前記比較工程（ｂ）に基づいて、前記末梢血白血球状態を決定する工程
を含む上記方法。
【請求項２７】
前記リンパ球細胞表面マーカーが、ＣＤ５、ＣＤ２０、ＣＤ２６、ＣＤ２７、ＣＤ４０

、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記好中球細胞表面マーカーが、ＣＤ１６ｂ、ＣＤ１７７、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記試料が、血液細胞ペレット、血清または血漿である、または
前記試料が血漿である、
請求項２６に記載の方法。
【請求項２８】
患者由来の血漿試料における電離放射線の吸収線量を評価する方法であって、
（ａ）前記試料中の血液学サロゲートバイオマーカーのレベルを測定する工程；
（ｂ）プロセッサによって、前記試料中の前記血液学サロゲートマーカーの前記レベルに基づいて、前記患者における前記吸収線量を評価するためのアルゴリズムを適用する工程
を含む上記方法。
【請求項２９】
前記血液学サロゲートマーカーが、ＣＤ５、ＣＤ－１６ｂ、ＣＤ２０、ＣＤ１７７、ＣＤ２６、ＣＤ２７、ＣＤ４０、ＣＤ４５、およびこれらの組み合わせを含む、または
前記アルゴリズムが、約１～１０Ｇｙの範囲で電離放射線の吸収線量を定量する、
請求項２８に記載の方法。