

【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26年4月24日(2014.4.24)

【公表番号】特表2013-521497(P2013-521497A)

【公表日】平成25年6月10日(2013.6.10)

【年通号数】公開・登録公報2013-029

【出願番号】特願2012-556133(P2012-556133)

【国際特許分類】

G 0 1 N	33/574	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/532	(2006.01)
G 0 1 N	33/576	(2006.01)
C 1 2 Q	1/04	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)

【F I】

G 0 1 N	33/574	D
G 0 1 N	33/53	K
G 0 1 N	33/53	N
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/532	A
G 0 1 N	33/576	Z
C 1 2 Q	1/04	Z N A
C 1 2 Q	1/68	A
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	35/02	

【手続補正書】

【提出日】平成26年2月28日(2014.2.28)

【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】

C型肝炎ウイルス(HCV)に関連したクリオグロブリン血症性血管炎およびB細胞悪性腫瘍の発症リスクがある対象を同定する方法であって、

HCVに感染した対象から検体を準備するステップと、

前記検体においてWA交差イディオタイプ(Xid)+B細胞を検出するステップと、

それによって、HCVに関連したクリオグロブリン血症性血管炎およびB細胞悪性腫瘍の発症リスクがある対象を同定するステップと

を含むことを特徴とする方法。

【請求項2】

請求項 1 に記載の方法において、前記 W A X i d + B 細胞が、クローン拡大 B 細胞集団に由来する免疫グロブリン核酸配列を同定することにより検出され、前記免疫グロブリン核酸配列が、W A X i d に関連していることを特徴とする方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の方法において、前記 W A X i d + B 細胞が、単離した抗 W A X i d 抗体を用いて検出されることを特徴とする方法。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の方法において、前記対象が、早期に同定されることを特徴とする方法。

【請求項 5】

請求項 4 に記載の方法において、前記早期に同定される対象が、初期 H C V 感染の後であるが、クリオグロブリン血症性血管炎または B 細胞リンパ腫に関連した症候の発現に先立って同定されることを特徴とする方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の方法において、前記検体が、全血を含む体液であることを特徴とする方法。

【請求項 7】

請求項 2 に記載の方法において、W A X i d に関連した前記免疫グロブリン核酸配列が、I g H V 1 - 6 9 もしくは I g H V V 3 - 7 または関連生殖細胞系列遺伝子、V K 3 2 5 もしくは V K 3 2 8 、J H 4 もしくは J H 3 、J k 1 、および配列番号 1 (コンセンサス 1 ) もしくは配列番号 2 (コンセンサス 2 ) のコンセンサス配列を含む D 領域配列を含むことを特徴とする方法。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の方法において、前記 D 領域配列が、配列番号 3 - 1 5 のいずれか 1 つを含むことを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 3 に記載の方法において、前記単離した抗 W A X i d 抗体が、フルオレセインイソチオシアネート (F I T C) 標識およびフィコエリトリン (P E) 標識からなる群から選択される標識を結合していることを特徴とする方法。

【請求項 10】

請求項 3 に記載の方法において、前記 W A X i d + B 細胞が、フローサイトメトリー分析により検出されることを特徴とする方法。

【請求項 11】

請求項 3 に記載の方法において、前記方法が、抗 C D 1 1 c 抗体を用いて前記検体において C D 1 1 C + 細胞を検出することをさらに含むことを特徴とする方法。

【請求項 12】

C 型肝炎ウイルス感染 (H C V) に関連したクリオグロブリン血症性血管炎または B 細胞悪性腫瘍の発症リスクがある対象を同定する方法であって、

H C V 感染患者のクローン拡大 B 細胞から核酸検体を準備するステップと、

前記検体において、W A X i d に関連した免疫グロブリン核酸配列を含む配列を検出するステップであって、前記配列が、I g H V 1 - 6 9 もしくは I g H V V 3 - 7 または関連生殖細胞系列遺伝子、V K 3 2 5 もしくは V K 3 2 8 、J H 4 もしくは J H 3 、J k 1 、およびコンセンサス配列番号 1 (コンセンサス 1 ) もしくは配列番号 2 (コンセンサス 2 ) を含む D 領域配列を含む検出するステップと、

前記 W A X i d 配列が前記 H C V 感染患者由来の核酸中に存在する場合に、H C V 感染に関連したクリオグロブリン血症性血管炎または B 細胞悪性腫瘍の発症を予後診断するステップと

を含むことを特徴とする方法。

【請求項 13】

対象における H C V に関連したクリオグロブリン血症性血管炎および B 細胞悪性腫瘍を

処置する方法であって、

C型肝炎ウイルス（HCV）に感染した対象から検体を準備するステップと、

WA Xid + B細胞が前記検体において検出される場合に、前記対象に抗WA抗体を投与するステップと、

それによって、前記対象における前記クリオグロブリン血症性血管炎またはB細胞悪性腫瘍を処置するステップと

を含むことを特徴とする方法。

【請求項14】

請求項13に記載の方法において、前記患者が、クリオグロブリン血症性血管炎の臨床症候もB細胞悪性腫瘍の臨床症候も有さないことを特徴とする方法。

【請求項15】

C型肝炎ウイルス（HCV）に関連した悪性腫瘍の発症リスクがある対象を同定する方法であって、

HCVに感染した対象から検体を準備するステップと、

前記検体において非WA交差イディオタイプ陽性（非WA Xid +）B細胞を検出するステップと、

それによって、C型肝炎ウイルス（HCV）に関連した悪性腫瘍の発症リスクがある対象を同定するステップと

を含むことを特徴とする方法。

【請求項16】

請求項15に記載の方法において、前記非WA Xid + B細胞が、クローン拡大B細胞集団に由来する免疫グロブリン核酸配列を同定することにより検出され、前記免疫グロブリン核酸配列が、特定の非WA Xidに関連していることを特徴とする方法。

【請求項17】

請求項16に記載の方法において、前記特定の非WA Xid + B細胞が、単離した抗非WA Xid抗体を用いて検出されることを特徴とする方法。

【請求項18】

請求項15に記載の方法において、前記診断が、早期診断であることを特徴とする方法。

【請求項19】

請求項18に記載の方法において、前記早期診断が、初期HCV感染の後であるが、B細胞悪性腫瘍に関連した徵候または症候の発現に先立ってなされることを特徴とする方法。

【請求項20】

請求項15に記載の方法において、前記検体が、全血を含む体液であることを特徴とする方法。

【請求項21】

IgH V1 - 69もしくはIgH V3 - 7または関連生殖細胞系列遺伝子、VK325もしくはVK328、JH4もしくはJH3、JK1、および配列番号1 - 15のいずれかを含む、WA Xidに関連した免疫グロブリン核酸配列の検出に基づいて、HCV感染に関連したクリオグロブリン血症性血管炎およびB細胞悪性腫瘍を予後診断するための第1プライマーおよび第2プライマーのセットならびに説明書を含むキットであって、第1プライマーおよび第2プライマーの前記セットが、Igをコードする転写物中の、相補性決定領域3（CDR3）配列を挟む第1プライマーおよび第2プライマー、VH - D - JH配列を挟む第1プライマーおよび第2プライマー、ならびにVK - JK配列を挟む第1プライマーおよび第2プライマーを含むことを特徴とする、キット。