

【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3年3月25日(2021.3.25)

【公表番号】特表2020-533604(P2020-533604A)
 【公表日】令和2年11月19日(2020.11.19)
 【年通号数】公開・登録公報2020-047
 【出願番号】特願2020-515677(P2020-515677)
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68

C 0 7 K 14/47 Z N A

【手続補正書】

【提出日】令和3年2月8日(2021.2.8)

【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】

患者の健康におけるその後の有害事象の予後診断、リスク評価、および/またはリスク層別化を含む、療法をモニタリングするための方法であって、

- 前記患者の試料を提供する工程と、

- 前記試料中のプロアドレノメジュリン (p r o A D M) またはその1以上の断片のレベルを決定する工程と、を含み、

前記試料が、感染症と診断された患者、感染症および1つ以上の既存の臓器不全と診断された患者、及び/又は外傷後もしくは手術後の患者であって、その状態の医療的治療が開始された患者から、診断および治療の開始後に単離された試料であり、

前記 p r o A D M またはその1以上の断片のレベルが、診断及び治療開始後28日以内又は90日以内の前記患者の健康におけるその後の有害事象の可能性と正に相関する、前記方法。

【請求項2】

前記試料が、前記診断および治療の開始後30分以内、または前記診断および治療の開始から30分後、1時間後、2時間後、6時間後、12時間後、24時間後、4日後、7日後、もしくは10日後に前記患者から単離される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記患者が、敗血症、重症敗血症、もしくは敗血症性ショックと診断された患者である、請求項1または2のいずれか一項に記載の方法。

【請求項4】

前記患者の健康における前記有害事象が、死；新たな感染；臓器不全；ならびに/または病巣洗浄、血液製剤の注入、コロイドの注入、緊急手術、侵襲的機械的換気、ならびに/または腎もしくは肝移植を必要とする臨床症状の悪化である、請求項1～3のいずれか一項に記載の方法。

【請求項5】

前記患者が受ける前記治療が、抗生物質治療、侵襲的機械的換気、非侵襲的機械的換気、腎移植療法、昇圧剤使用、輸液療法、体外血液浄化、および/または臓器保護のうちの

1つ以上を含む、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

【請求項6】

前記試料が、血液試料、血清試料、血漿試料、および/または尿試料からなる群から選択される、請求項1～5のいずれか一項に記載の方法。

【請求項7】

proADMまたはその1以上の断片のレベルを決定することが、前記試料中のMR-proADMのレベルを決定する工程を含む、請求項1～6のいずれか一項に記載の方法。

【請求項8】

- 前記試料中で決定された低重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、その後の有害事象が存在しないことを示し、前記低重症度レベルが、4nmol/l未満であるか、あるいは

- 前記試料中で決定された高重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、その後の有害事象を示し、前記高重症度レベルが、6.5nmol/l超である、請求項1～7のいずれか一項に記載の方法。

【請求項9】

前記患者が、集中治療室(ICU)患者であり、

- 前記低重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、ICUからの前記患者の退室を示すか、あるいは

- 前記高重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、前記ICUでの前記患者の前記治療の修正を示す、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

前記低重症度レベルのproADMが、2.25nmol/l未満であり、前記試料が、前記診断および治療の開始から1日以上後に前記患者から単離される、請求項9に記載の方法。

【請求項11】

更に、前記患者から単離された試料中でプロカルシトニン(PCT)またはその1以上の断片のレベルを決定する工程を含む、請求項1～10のいずれか一項に記載の方法。

【請求項12】

更に、

- 前記患者から単離された第1の試料中のPCTまたはその1以上の断片のレベルを決定する工程であって、前記第1の試料が、診断および治療開始時点(すなわち、時点0)、またはその前に単離される、前記工程と、

- 前記診断および治療の開始後に前記患者から単離された、(請求項1に記載の試料に対応する)第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片のレベルを決定する工程と、

- 前記第1の試料中の前記PCTまたはその1以上の断片のレベルと比較して、前記第2の試料中の前記PCTまたはその1以上の断片のレベルの差が明らかであるかどうかを決定する工程と、を含む、請求項1～11のいずれか一項に記載の方法。

【請求項13】

- 前記第1の試料と比較して低レベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および低重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、その後の有害事象が存在しないことを示し、前記低重症度レベルが、4nmol/l未満であるか、あるいは

- 前記第1の試料と比較して低レベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および高重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、その後の有害事象を示し、前記高重症度レベルが、6.5nmol/l超である、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

- 前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および低重症度レベルproADMまたはその1以上の断片が、その後の

有害事象が存在しないことを示し、前記低重症度レベルが、 4 nmol/l 未満であるか、あるいは

- 前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および高重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、その後の有害事象を示し、前記高重症度レベルが、 6.5 nmol/l 超である、請求項12に記載の方法。

【請求項15】

更に、

- 患者から単離された第1の試料中のproADMまたはその1以上の断片のレベルを決定する工程であって、当該第1の試料が、診断および治療開始時点前、その時点、またはその後に単離される、前記工程と、

- 前記患者から単離された第2の試料中のproADMまたはその1以上の断片のレベルを決定する工程であって、前記第2の試料が、前記第1の試料の後、かつ診断および治療開始時点後に単離される、前記工程と、

- 前記第1の試料中の前記proADMまたはその1以上の断片のレベルと比較して、前記第2の試料中の前記proADMまたはその1以上の断片のレベルの差が明らかであるかどうかを決定する工程と、を含む、請求項1～14のいずれか一項に記載の方法。

【請求項16】

更に、

- 前記患者から単離された第1の試料中のproADMまたはその1以上の断片のレベルを決定する工程であって、前記第1の試料が、診断および治療開始時点（すなわち、時点0）、またはその前に単離される、前記工程と、

- 前記診断および治療の開始後に前記患者から単離された、（請求項1に記載の試料に対応する）第2の試料中のproADMまたはその1以上の断片のレベルを決定する工程と、

- 前記第1の試料中の前記proADMまたはその1以上の断片のレベルと比較して、前記第2の試料中の前記proADMまたはその1以上の断片のレベルの差を決定する工程と、を含む、請求項1～15のいずれか一項に記載の方法。

【請求項17】

前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のproADMまたはその1以上の断片が、その後の有害事象を示す、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

- 前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のproADMまたはその1以上の断片、および前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片が、その後の有害事象を示し、かつ/あるいは

- 前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のproADMまたはその1以上の断片、および前記第1の試料と比較して低レベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片が、その後の有害事象を示す、請求項17に記載の方法。

【請求項19】

前記患者が、集中治療室（ICU）患者であり、

- 前記第1の試料と比較して低レベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および低重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、前記患者のICUからの退室を示し、前記低重症度レベルが、 4 nmol/l 未満であるか、

- 前記第1の試料と比較して低レベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および高重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、前記ICUでの前記患者の前記治療の修正を示し、前記高重症度レベルが、 6.5 nmol/l 超であるか、

- 前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および低重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、前記患者のICUからの退室を示し、前記低重症度レベルが、 4 nmol/l 未満であるか、あ

るいは

- 前記第1の試料と比較して上昇したレベルの、前記第2の試料中のPCTまたはその1以上の断片、および高重症度レベルのproADMまたはその1以上の断片が、前記ICUでの前記患者の前記治療の修正を示し、前記高重症度レベルが、 6.5 nmol/l 超である、請求項11に記載の方法。

【請求項20】

請求項1～19のいずれか一項に記載の方法を実行するためのキットであって、

- 対象からの試料中の前記proADMまたはその1以上の断片のレベルを決定するための検出試薬と、

- 高および/または低重症度レベルのproADMレベルに対応する、参照レベルなどの参照データを含み、

任意選択的に対象からの試料中の前記PCTまたはその1以上の断片のレベルを決定するための検出試薬を含んでも良く、

前記低重症度レベルが、 4 nmol/l 未満であり、前記高重症度レベルが、 6.5 nmol/l 超であり、

前記参照データが、コンピュータ可読媒体に記憶され、かつ/あるいは、

前記参照データが、proADMまたはその1以上の断片の前記決定されたレベルを前記参照データと比較するために構成されているコンピュータで実行可能なコードの形式で用いられる、

前記キット。