

【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24年10月25日(2012.10.25)

【公表番号】特表2012-507724(P2012-507724A)  
 【公表日】平成24年3月29日(2012.3.29)  
 【年通号数】公開・登録公報2012-013  
 【出願番号】特願2011-534781(P2011-534781)  
 【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/532 (2006.01)

G 0 1 N 33/535 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 V

G 0 1 N 33/532 B

G 0 1 N 33/535

C 0 7 K 14/47 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成24年9月6日(2012.9.6)

【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】

試料中のガレクチン - 3 の濃度を検出するためのキットであって、1つが検出可能な標識で標識化され、各々が、下記アミノ酸配列：

【化10】

MADNFS<sup>1</sup>SLHDA LSGSGNPNPQ GWPGAWGNQP AGAGGYPGAS YPGAYPGQAP

PGAYPGQAPP GAYPGAPGAY PGAPAPGVYP GPPSGPGAYP SSGQPSATGA

YPATGPY<sup>2</sup>GAP AGP (配列番号1)

を含むガレクチン - 3 のN末端部の間隔をあけたエピトープにそれぞれ結合している、第1結合部分および第2結合部分を含むキット。

【請求項2】

前記検出可能な標識が酵素またはフルオロフォアである、請求項1のキット。

【請求項3】

前記結合部分が、それぞれ、下記からなる群より選択されるガレクチン - 3 アミノ酸配列の部分の少なくとも1種により定義されるエピトープに結合する、請求項1または2のキット。

## 【化 1 1】

MADNFSLHDALS (配列番号1のアミノ酸1~12)、  
 MADNFSLHDALSGS (配列番号1のアミノ酸1~14)、  
 GNPNPQGWPGA (配列番号1のアミノ酸15~25)、  
 WGNQPAGAGG (配列番号1のアミノ酸26~35)、  
 YPGQAPPAYPGQAPPGA (配列番号1のアミノ酸45~62)、  
 YPGAPGAYPGAPAPGV (配列番号1のアミノ酸63~78)、  
 YPGAPAPGVYPGPPSGPGA (配列番号1のアミノ酸70~88)、および  
 YPSSGQPSATGA (配列番号1のアミノ酸89~100)

## 【請求項 4】

前記結合部分がモノクローナル抗体である、請求項 1 ~ 3 のいずれかのキット。

## 【請求項 5】

前記モノクローナル抗体が、9H3.2、87B5 および M3/38 からなる群より選択される、請求項 4 のキット。

## 【請求項 6】

前記抗体が、

## 【化 1 2】

MADNFSLHDALSGS (配列番号1のアミノ酸1~14)、 GNPNPQGWPGA (配列番号1の  
 アミノ酸15~25)、または YPGAPAPGVYPGPPSGPGA (配列番号1のアミノ酸70~88)

を含むエピトープに結合する、請求項 4 または 5 のキット。

## 【請求項 7】

前記モノクローナル抗体がマウス抗体である、請求項 4 ~ 6 のいずれかのキット。

## 【請求項 8】

被験者由来の試料中のヒトガレクチン - 3 のレベルを検出する方法であって：

前記試料を二重結合部分サンドイッチアッセイに供することであって、少なくとも1つの前記結合部分が検出可能な標識で標識化されており、前記結合部分の各々が下記アミノ酸配列：

## 【化 1 3】

MADNFSLHDA LSGSGNPNPQ GWPGAWGNQP AGAGGYPGAS YPGAYPGQAP  
 PGAYPGQAPP GAYPGAPGAY PGAPAPGVYP GPPSGPGAYP SSGQPSATGA  
 YPATGPYAGAP AGP (配列番号1)

を含む、ガレクチン - 3 の N 末端部のそれぞれの非重複エピトープに特異的である、こと、を含む方法。

## 【請求項 9】

前記サンドイッチアッセイが、閾値をこえるガレクチン - 3 濃度の存在または非存在を示す定性的結果を提供する、請求項 8 の方法。

## 【請求項 10】

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 15 ~ 20 ng/ml の範囲にある、請求項 9 の方法。

## 【請求項 11】

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 20 ~ 25 ng/ml の範

囲にある、請求項 9 の方法。

【請求項 1 2】

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 2 5 ~ 3 0 n g / m l の範囲にある、請求項 9 の方法。

【請求項 1 3】

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 3 0 ~ 3 5 n g / m l の範囲にある、請求項 9 の方法。

【請求項 1 4】

前記サンドイッチアッセイが前記ガレクチン - 3 濃度を示す定量的結果を提供する、請求項 8 の方法。

【請求項 1 5】

前記サンドイッチアッセイの結果と、前記試料中の前記ガレクチン - 3 の濃度をデータと  
関連させるデータとを比較して、前記結果を、前記被験者が心不全 ( H F ) の症状を発現  
するリスクまたは前記被験者の診断された H F 疾患の重症度と関連付ける追加の工程を  
含む、請求項 8 ~ 1 4 のいずれかの方法。

【請求項 1 6】

さらに、傾向を得るために長期間反復することを含む、請求項 8 ~ 1 5 のいずれかの方法。

【請求項 1 7】

ガレクチン - 3 を被験者における心不全の発症のリスクまたは進行の指標とする方法であ  
って、前記被験者由来の試料中のガレクチン - 3 濃度が少なくとも 1 5 n g / m l の閾値  
を上回るかどうかを決定することを含む方法。

【請求項 1 8】

前記閾値が 1 5 ~ 2 0 n g / m l の範囲にある、請求項 1 7 の方法。

【請求項 1 9】

前記閾値が 2 0 ~ 2 5 n g / m l の範囲にある、請求項 1 7 の方法。

【請求項 2 0】

前記閾値が 2 5 ~ 3 0 n g / m l の範囲にある、請求項 1 7 の方法。

【請求項 2 1】

前記閾値が 3 0 ~ 3 5 n g / m l の範囲にある、請求項 1 7 の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 2 2】

他の側面において、本発明は、被験者由来の試料中のガレクチン - 3 濃度が 1 5 ~ 2 0 n g / m l の範囲の閾値を超えるかどうかの決定を包含する、被験者における心不全の発症または進行のリスクを検出する方法に関する。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

( 項目 1 )

試料中のガレクチン - 3 の濃度を検出するためのキットであって、1 つが検出可能な標識  
で標識化され、各々が、下記アミノ酸配列：

【化 1 0】

MADNFSLHDA LSGSGNPNPQ GWPGAWGNQP AGAGGYPGAS YPGAYPGQAP

PGAYPGQAPP GAYPGAPGAY PGAPAPGVYP GPPSGPGAYP SSGQPSATGA

YPATGPYGAAP AGP (配列番号1)

を含むガレクチン - 3 の N 末端部の間隔をあけたエピトープにそれぞれ結合している、第 1 結合部分および第 2 結合部分を含むキット。

(項目 2)

前記検出可能な標識が酵素またはフルオロフォアである、項目 1 のキット。

(項目 3)

前記結合部分が、それぞれ、下記からなる群より選択されるガレクチン - 3 アミノ酸配列の部分の少なくとも 1 種により定義されるエピトープに結合する、項目 1 または 2 のキット。

【化 1 1】

MADNFSLHDALS (配列番号1のアミノ酸1~12)、

MADNFSLHDALSGS (配列番号1のアミノ酸1~14)、

GNPNPQGWPGA (配列番号1のアミノ酸15~25)、

WGNQPAGAGG (配列番号1のアミノ酸26~35)、

YPGQAPPGAYPGQAPPGA (配列番号1のアミノ酸45~62)、

YPGAPGAYPGAPAPGV (配列番号1のアミノ酸63~78)、

YPGAPAPGVYPGPPSGPGA (配列番号1のアミノ酸70~88)、および

YPSSGQPSATGA (配列番号1のアミノ酸89~100)

(項目 4)

前記結合部分がモノクローナル抗体である、項目 1 ~ 3 のいずれかのキット。

(項目 5)

前記モノクローナル抗体が、9H3、2、87B5 および M3/38 からなる群より選択される、項目 4 のキット。

(項目 6)

前記抗体が、

【化 1 2】

MADNFSLHDALSGS (配列番号1のアミノ酸1~14)、 GNPNPQGWPGA (配列番号1の

アミノ酸15~25)、または YPGAPAPGVYPGPPSGPGA (配列番号1のアミノ酸70~88)

を含むエピトープに結合する、項目 4 または 5 のキット。

(項目 7)

前記モノクローナル抗体がマウス抗体である、項目 4 ~ 6 のいずれかのキット。

(項目 8)

被験者由来の試料中のヒトガレクチン - 3 のレベルを検出する方法であって：

前記試料を二重結合部分サンドイッチアッセイに供すること、少なくとも 1 つの前記結合部分が検出可能な標識で標識化されること、前記結合部分の各々が下記アミノ酸配列：

【化 1 3】

MADNFSLHDA LSGSGNPNPQ GWPGAWGNQP AGAGGYPGAS YPGAYPGQAP

PGAYPGQAPP GAYPGAPGAY PGAPAPGVYP GPPSGPGAYP SSGQPSATGA

YPATGPYAGP AGP (配列番号1)

を含むガレクチン - 3 の N 末端部のそれぞれの非重複エピトープに特異的であること、を含む方法。

( 項目 9 )

前記サンドイッチアッセイが、閾値をこえるガレクチン - 3 濃度の存在または非存在を示す定性的結果を提供する、項目 8 の方法。

( 項目 10 )

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 15 ~ 20 ng / ml の範囲にある、項目 9 の方法。

( 項目 11 )

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 20 ~ 25 ng / ml の範囲にある、項目 9 の方法。

( 項目 12 )

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 25 ~ 30 ng / ml の範囲にある、項目 9 の方法。

( 項目 13 )

前記被験者由来の前記試料中の前記閾値ガレクチン - 3 濃度が 30 ~ 35 ng / ml の範囲にある、項目 9 の方法。

( 項目 14 )

前記サンドイッチアッセイが前記ガレクチン - 3 濃度を示す定量的結果を提供する、項目 8 の方法。

( 項目 15 )

前記サンドイッチアッセイの結果と、前記試料中の前記ガレクチン - 3 の濃度をデータと関連させるデータとを比較して、前記結果を、前記被験者が心不全 ( HF ) の症状を発現するリスクまたは前記被験者の診断された HF 疾患の重症度と関連付ける追加の工程を含む、項目 8 ~ 14 のいずれかの方法。

( 項目 16 )

さらに、傾向を得るために長期間反復することを含む、項目 8 ~ 15 のいずれかの方法。

( 項目 17 )

被験者における心不全の発症のリスクまたは進行を検出する方法であって、前記被験者由来の試料中のガレクチン - 3 濃度が少なくとも 15 ng / ml の閾値を上回るかどうかを決定することを含む方法。

( 項目 18 )

前記閾値が 15 ~ 20 ng / ml の範囲にある、項目 17 の方法。

( 項目 19 )

前記閾値が 20 ~ 25 ng / ml の範囲にある、項目 17 の方法。

( 項目 20 )

前記閾値が 25 ~ 30 ng / ml の範囲にある、項目 17 の方法。

( 項目 21 )

前記閾値が 30 ~ 35 ng / ml の範囲にある、項目 17 の方法。