

【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22年2月25日(2010.2.25)

【公表番号】特表2009-524014(P2009-524014A)

【公表日】平成21年6月25日(2009.6.25)

【年通号数】公開・登録公報2009-025

【出願番号】特願2008-549934(P2008-549934)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/573 (2006.01)

A 6 1 B 10/00 (2006.01)

A 6 1 B 8/06 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/573 A

A 6 1 B 10/00 N

A 6 1 B 8/06

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月7日(2010.1.7)

【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】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壊死因子 受容体1(sTNF-R1)レベル及びマトリックスマタロプロテイナーゼ-9(MMP-9)レベルを決定することを含む、子癇前症(PE)の予測方法。

【請求項2】

1つ又は複数の血流力学的変数を測定することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記被検者から得られる子宮動脈波形中の拡張期切痕の存在を決定することをさらに含む、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記子宮動脈波形はドップラー超音波によって得られる、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

標準的方法によって前記被検者の血圧を決定することを更に含む、請求項1~4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】

前記被検者の収縮期血圧(SBP)が決定される、請求項5に記載の方法。

【請求項7】

前記被検者の平均動脈圧(MAP)が決定される、請求項5又は6に記載の方法。

【請求項8】

前記母系サンプル中の胎盤成長因子(PLGF)レベルを決定することをさらに含む、請求項1~7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】

前記母系サンプル中のプラスミノゲンアクチベーターインヒビター-2(PAI-2)

レベルを決定することをさらに含む、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

レプチン、プラスミノゲンアクチベーターインヒビター - 1 (P A I - 1)、総胎盤成長因子 (P L G F)、及び細胞間接着分子 - 1 (I C A M) のうちの 1 つ又は複数のマークーのレベルを決定することをさらに含む、請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

前記母系サンプルは血液である、請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

前記母系サンプルは 12 週～38 週の間で採取される、請求項 1～11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

前記母系サンプルは 20 週～36 週の間で採取される、請求項 11 に記載の方法。

【請求項 14】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子 受容体 1 (s T N F R 1) レベル及びマトリックスメタロプロテイナーゼ - 9 (M M P - 9) レベルを決定することを含み、低 M M P - 9 及び高 s T N F R 1 によって陽性と予測される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 15】

被検者から得られる母系サンプル中の M M P - 9 レベル及び s T N F R 1 レベルを決定すること、及び前記被検者から得られる子宮動脈波形中の拡張期切痕の存否を決定することを含み、高 s T N F R 1 、低 M M P - 9 、及び切痕の存在によって陽性と予測される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 16】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子 受容体 1 (s T N F R 1) レベル及び胎盤成長因子 (P L G F) レベルを決定することを含み、高 s T N F R 1 及び低 P L G F によって陽性と予測される、子癇前症 (P E) の予測方法。

【請求項 17】

被検者から得られる母系サンプル中の s T N F R 1 レベル及び P L G F レベルを決定すること、及び前記被検者から得られる子宮動脈波形中の拡張期切痕の存否を決定することを含み、高 s T N F R 1 、低 P L G F 、及び切痕の存在によって陽性と予測される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子 受容体 1 (s T N F R 1) レベル、マトリックスメタロプロテイナーゼ - 9 (M M P - 9) レベル、及び胎盤成長因子 (P L G F) レベルを決定することを含み、高 s T N F R 1 、低 M M P - 9 及び低 P L G F によって陽性と予測される、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 19】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子 受容体 1 (s T N F R 1) レベル、マトリックスメタロプロテイナーゼ - 9 (M M P - 9) レベル、及びプラスミノゲンアクチベーターインヒビター - 2 (P A I - 2) レベルを決定することを含み、高 s T N F R 1 、低 M M P - 9 及び低 P A I - 2 によって陽性と予測される、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 20】

被検者から得られる母系サンプル中のマトリックスメタロプロテイナーゼ - 9 (M M P - 9) レベル、可溶性組織壞死因子 受容体 1 (s T N F R 1) レベル、及び前記被検者の収縮期血圧 (S B P) レベルを決定することを含み、低 M M P - 9 、高 s T N F R 1 、及び高 S B P によって陽性と予測される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 21】

被検者から得られる母系サンプル中のマトリックスメタロプロテイナーゼ - 9 (M M P - 9) レベル、可溶性組織壞死因子 受容体 1 (s T N F R 1) レベル、及び前記被検

者の平均動脈圧（MAP）レベルを決定することを含み、低MMP-9、高sTNF-R1、及び高MAPによって陽性と予測される、請求項7に記載の方法。

【請求項22】

被検者から得られる母系サンプル中のマトリックスメタロプロテイナーゼ-9（MMP-9）レベル、可溶性組織壞死因子受容体1（sTNF-R1）レベル、及びレブチンレベルを決定することを含み、低MMP-9、高sTNF-R1、及び高レブチンによって陽性と予測される、請求項10に記載の方法。

【請求項23】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子受容体1（sTNF-R1）レベル、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9（MMP-9）レベル、及び総PLGFレベルを決定することを含み、高sTNF-R1、低MMP-9、及び低総PLGFによって陽性と予測される、請求項10に記載の方法。

【請求項24】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子受容体1（sTNF-R1）レベル、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9（MMP-9）レベル、及びプラスミノゲン活性化インヒビター-1（PAI-1）レベルを決定することを含み、高sTNF-R1、低MMP-9、及び高PAI-1によって陽性と予測される、請求項10に記載の方法。

【請求項25】

被検者から得られる母系サンプル中の可溶性組織壞死因子受容体1（sTNF-R1）レベル、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9（MMP-9）レベル、及びICAMレベルを決定することを含み、高sTNF-R1、低MMP-9、及び高ICAMによって陽性と予測される、請求項10に記載の方法。

【請求項26】

被検者から得られる母系サンプル中の胎盤成長因子（PLGF）レベル、マトリックスメタロプロテイナーゼ-9（MMP-9）レベル、可溶性組織壞死因子受容体1（sTNF-R1）レベル、及びプラスミノゲン活性化インヒビター-2（PAI-2）レベルを決定すること、及び、前記被検者から得られる子宮動脈波形中の拡張期切痕の存在及び該被検者の収縮期血圧（SBP）を決定することを含み、低PLGF、低MMP-9、高sTNF-R1、低PAI-2、高SBP、及び切痕の存在によって陽性と予測される、請求項9に記載の方法。

【請求項27】

請求項1～26のいずれか一項に記載の方法を実施するための診断キットであって、測定される前記マーカーのレベルを決定するために必要な試薬を備える診断キット。

【請求項28】

被検者由来の子宮動脈波形を得るために装置をさらに備える、請求項27に記載のキット。

【請求項29】

被検者由来の収縮期血圧（SBP）又は平均動脈圧（MAP）を得るために装置をさらに備える、請求項27又は28に記載のキット。

【請求項30】

前記被検者の子癇前症リスクレベルを計算するためのアルゴリズムを使用してプログラミングされている電子デバイスをさらに備える、請求項27～29のいずれか一項に記載のキット。