

【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25年9月26日(2013.9.26)

【公表番号】特表2013-513107(P2013-513107A)

【公表日】平成25年4月18日(2013.4.18)

【年通号数】公開・登録公報2013-018

【出願番号】特願2012-542067(P2012-542067)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/531 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

G 0 1 N 33/533 (2006.01)

G 0 1 N 33/534 (2006.01)

G 0 1 N 33/535 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/531 Z N A Z

G 0 1 N 33/53 D

C 0 7 K 14/47

G 0 1 N 33/533

G 0 1 N 33/534

G 0 1 N 33/535

【手続補正書】

【提出日】平成25年8月7日(2013.8.7)

【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】

検査サンプル中の少なくとも 1 つのタンパク質の存在または量を測定するためのイムノアッセイにおいて使用するための試薬であって、

少なくとも 5 連続アミノ酸残基を含む、前記タンパク質から誘導される少なくとも 1 つのペプチドを含み、

更に、内因性抗体と検査サンプル中のタンパク質との間の相互作用を阻止するために使用される、前記試薬。

【請求項 2】

タンパク質は、心臓トロポニン I（配列番号 1）、心臓トロポニン T（配列番号 2）、甲状腺刺激ホルモン（TSH）（配列番号 3）、 β -ヒト絨毛性ゴナドトロピン（ β -HCG）（配列番号 4）、ミエロペルオキシダーゼ（MPO）（配列番号 5）、前立腺特異抗原（PSA）（配列番号 6）、ヒト B 型ナトリウム利尿ペプチド（hBNP）（配列番号 7）、ミオシン軽鎖 2（配列番号 8）、ミオシン-6（配列番号 9）、及びミオシン-7（配列番号 10）からなる群から選択される、請求項 1 に記載の試薬。

【請求項 3】

ペプチドは、5 連続アミノ酸～15 連続アミノ酸の長さを有する、請求項 1 に記載の試薬。

【請求項 4】

タンパク質は、心臓トロポニン I であり、ペプチドは

【化 1】

SSDAAREPRPAPAPI (配列番号11), VDEERYDIEAKVTKN
(配列番号12), DIEAKVTKNITEIAD (配列番号13), LDLRAHLKQVKKEDT
(配列番号14), および ALSGMEGRKKKFES (配列番号15)

からなる群から選択される配列由来の少なくとも5連続アミノ酸残基を含む配列を有する、請求項1に記載の試薬。

【請求項5】

検査サンプル中の心臓トロポニンIの存在または量を測定するためのイムノアッセイにおいて使用するための試薬であって、前記試薬は

【化 2】

SSDAAREPRPAPAPI (配列番号 11), VDEERYDIEAKVTKN (配列番号 12),
DIEAKVTKNITEIAD (配列番号 13), LDLRAHLKQVKKEDT
(配列番号 14), および ALSGMEGRKKKFES (配列番号 15)

からなる群から選択される配列由来の少なくとも5連続アミノ酸残基を含む配列を有するペプチドを含む、前記試薬。

【請求項6】

検査サンプル中の少なくとも1つの対象タンパク質の検出方法であって、

(a) 少なくとも1つの対象タンパク質を含有していると疑われる検査サンプルと、少なくとも1つの試薬とを含む第1混合物を作成するステップ〔ここで、前記試薬は、(1) 対象抗体に結合する前記タンパク質から誘導される少なくとも5連続アミノ酸残基を含む少なくとも1つのペプチドであり、(2) 検査サンプル中の内因性抗体と抗原との間の相互作用を破壊する〕；

(b) 第1混合物と、第1特異的結合パートナーとを含む第2混合物を作成するステップ〔ここで、前記1特異的結合パートナーは、対象タンパク質と結合して第1特異的結合パートナータンパク質複合体を形成する抗体を含む〕；

(c) 第2混合物を、第2特異的結合パートナーと接触させるステップ〔ここで、第2特異的結合パートナーは、検出可能標識にコンジュゲートされている抗体を含み、更に第1特異的結合パートナータンパク質複合体に結合して第1特異的結合パートナータンパク質-第2特異的結合パートナー複合体を形成する〕；及び

(d) 検出可能標識より発生する又は放出されるシグナルを測定し、検査サンプル中の対象タンパク質を検出するステップ
を含む、前記検出方法。

【請求項7】

タンパク質は、心臓トロポニンI、心臓トロポニンT、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、 β -ヒト絨毛性ゴナドトロピン(β -HCG)、ミエロペルオキシダーゼ(MPO)、前立腺特異抗原(PSA)、ヒトB型ナトリウム利尿ペプチド(hBNP)、ミオシン軽鎖2、ミオシン-6、及びミオシン-7からなる群から選択される、請求項6に記載の方法。

【請求項8】

検査サンプルは、全血、血清または血漿である、請求項6に記載の方法。

【請求項9】

第1特異的結合パートナータンパク質複合体を形成する前またはその後に、第1特異的結合パートナーを固相に固定化する、請求項6に記載の方法。

【請求項10】

第1特異的結合パートナータンパク質-第2特異的結合パートナー複合体を形成する前またはその後に、第2特異的結合パートナーを固相に固定化する、請求項6に記載の方

法。

【請求項 1 1】

検出可能標識は、放射性標識、酵素標識、化学発光標識、蛍光標識、温度測定標識、及びイムノポリメラーゼ連鎖反応標識からなる群から選択される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 2】

検出可能標識は、アクリジニウム化合物である、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 1 3】

更に、

(a) 第 2 特異的結合パートナーと接触している第 2 混合物に対して、過酸化水素源を生成または供給し；

(b) ステップ (a) の混合物に塩基性溶液を添加し；

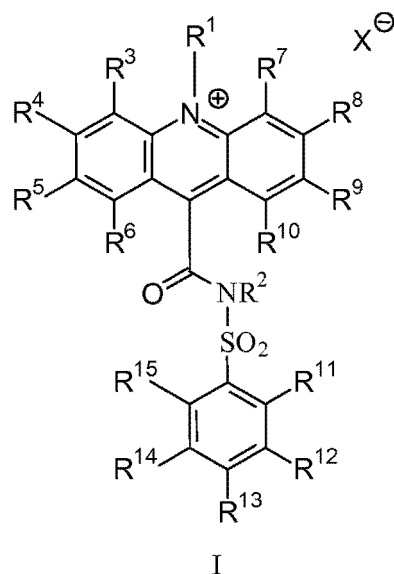
(c) ステップ (b) で発生する又は放出される光シグナルを測定し、サンプル中の対象タンパク質を検出する

ことを含む、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

アクリジニウム化合物は、式 I：

【化 3】



[式中、

R¹ 及び R² は各々独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルからなる群から選択され；並びに

R³ ～ R¹⁵ は各々独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、アミノ、アミド、アシル、アルコキシル、ヒドロキシル、カルボキシル、ハロゲン、ハライド、ニトロ、シアノ、スルホ、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルからなる群から選択され；

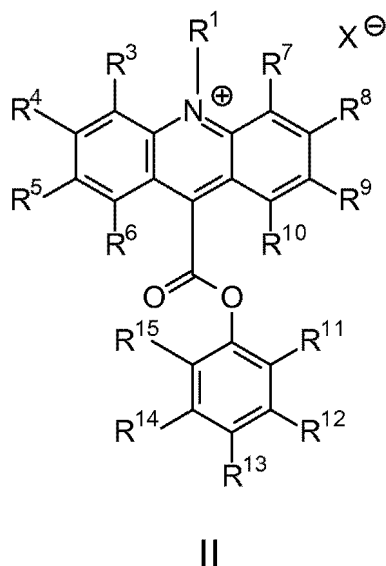
場合により、X⁻が存在するならばアニオンである]

に記載の構造を有するアクリジニウム-9-カルボキサミドである、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 5】

アクリジニウム化合物は、式 I I：

【化 4】



〔式中、

R¹ は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルであり；並びに

R³～R¹⁵ は各々独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、アミノ、アミド、アシル、アルコキシル、ヒドロキシル、カルボキシル、ハロゲン、ハライド、ニトロ、シアノ、スルホ、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルからなる群から選択され；

場合により、X⁻が存在するならばアニオンである〕

に記載の構造を有するアクリジニウム－9－カルボキシレートアリールエステルである、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 16】

試薬は、5 連続アミノ酸～15 連続アミノ酸の長さを有するペプチドである、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 17】

タンパク質は、心臓トロポニン I であり、ペプチドは

【化 5】

SSDAAREPRPAPAPI (配列番号 11), VDEERYDIEAKVTKN

(配列番号 12), DIEAKVTKNITEIAD (配列番号 13), LDLRAHLKQVKKEDT

(配列番号 14), および ALSGMEGRKKKFES (配列番号 15)

からなる群から選択される配列由来の少なくとも 5 連続アミノ酸残基を含む配列を有する、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 18】

更に、対象タンパク質についての標準曲線を使用するか又は参照標準と比較するのいずれかにより、ステップ (d) におけるシグナルの量を検査サンプル中の 1 つ以上の対象タンパク質の量に関連づけることによって、検査サンプル中の対象タンパク質の量を定量するステップを含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 19】

方法を、自動システムまたは半自動システムで使用するよう適合させる、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 20】

請求項 1 に記載の試薬、対象タンパク質に結合する抗体を含む捕捉試薬、及び検査サン

プル中の少なくとも 1 つの対象タンパク質を検出および／または定量するための使用説明書を含む、検査サンプル中の少なくとも 1 つの対象タンパク質を検出および／または定量するためのキット。

【請求項 2 1】

更に、検出可能標識にコンジュゲートされている抗体を含むコンジュゲートを含む、請求項 2 0 に記載のキット。

【請求項 2 2】

検出可能標識は、放射性標識、酵素標識、化学発光標識、蛍光標識、温度測定標識、及びイムノポリメラーゼ連鎖反応標識からなる群から選択される、請求項 2 1 に記載のキット。

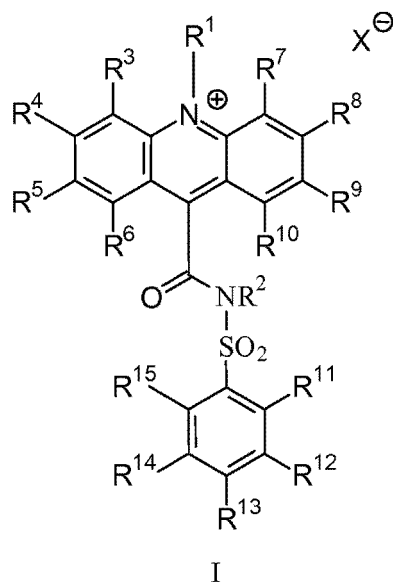
【請求項 2 3】

検出可能標識は、アクリジニウム化合物である、請求項 2 2 に記載のキット。

【請求項 2 4】

アクリジニウム化合物は、式 I :

【化 6】



[式中、

R^1 及び R^2 は各々独立して、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルからなる群から選択され；並びに

$R^3 \sim R^{15}$ は各々独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、アミノ、アミド、アシル、アルコキシル、ヒドロキシル、カルボキシル、ハロゲン、ハライド、ニトロ、シアノ、スルホ、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルからなる群から選択され；

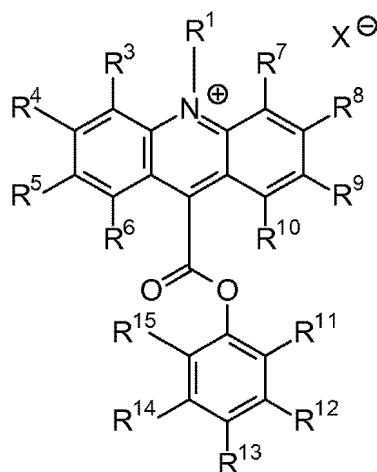
場合により、 X^- が存在するならばアニオンである]

に記載の構造を有するアクリジニウム-9-カルボキサミドである、請求項 2 3 に記載のキット。

【請求項 2 5】

アクリジニウム化合物は、式 I I :

【化 7】



II

〔式中、

R^1 は、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルであり；並びに

$R^3 \sim R^{15}$ は各々独立して、水素、アルキル、アルケニル、アルキニル、アリールまたはアルアルキル、アミノ、アミド、アシル、アルコキシル、ヒドロキシル、カルボキシル、ハロゲン、ハライド、ニトロ、シアノ、スルホ、スルホアルキル、カルボキシアルキル、及びオキシアルキルからなる群から選択され；

場合により、 X^- が存在するならばアニオンである〕

に記載の構造を有するアクリジニウム-9-カルボキシレートアリールエステルである、請求項 23 に記載のキット。

【請求項 26】

更に、塩基性溶液を含む、請求項 23 に記載のキット。

【請求項 27】

塩基性溶液は、少なくとも約 10 の pH を有する溶液である、請求項 26 に記載のキット。

【請求項 28】

更に、過酸化水素源を含む、請求項 23 に記載のキット。

【請求項 29】

過酸化水素源は、バッファーまたは過酸化水素を含有する溶液からなる、請求項 28 に記載のキット。

【請求項 30】

過酸化水素源は、過酸化水素を生成する酵素からなる、請求項 28 に記載のキット。

【請求項 31】

過酸化水素を生成する酵素は、(R)-6-ヒドロキシニコチンオキシダーゼ、(S)-2-ヒドロキシ酸オキシダーゼ、(S)-6-ヒドロキシニコチンオキシダーゼ、3-acil-ニトロプロパン酸オキシダーゼ、3-ヒドロキシアントラニル酸オキシダーゼ、4-ヒドロキシマンデル酸オキシダーゼ、6-ヒドロキシニコチン酸デヒドロゲナーゼ、アブシシンアルデヒドオキシダーゼ、アシル-CoA オキシダーゼ、アルコールオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、アミノオキシダーゼ、アミノオキシダーゼ（銅含有）、アミノオキシダーゼ（フラビン含有）、アリールアルコールオキシダーゼ、アリールアルデヒドオキシダーゼ、カテコールオキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、コリンオキシダーゼ、コランバミンオキシダーゼ、シクロヘキシルアミノオキシダーゼ、シトクローム c オキシダーゼ、D-アミノ酸オキシダーゼ、D-アラビノノー 1, 4-ラクトンオキシダーゼ、D-アラビノノー 1, 4-ラクトンオキシダーゼ、D-アスパラギン酸オキ

シダーゼ、D-グルタミン酸オキシダーゼ、D-グルタミン酸（D-アスパラギン酸）オキシダーゼ、ジヒドロベンゾフェナントリジンオキシダーゼ、ジヒドロオロト酸オキシダーゼ、ジヒドロウラシルオキシダーゼ、ジメチルグリシンオキシダーゼ、D-マンニトールオキシダーゼ、エクジソンオキシダーゼ、エタノールアミンオキシダーゼ、ガラクトースオキシダーゼ、グルコースオキシダーゼ、グルタチオンオキシダーゼ、グリセロール-3-リン酸オキシダーゼ、グリシンオキシダーゼ、グリオキシル酸オキシダーゼ、ヘキソースオキシダーゼ、ヒドロキシフィタン酸オキシダーゼ、インドール-3-アセトアルデヒドオキシダーゼ、乳酸オキシダーゼ、L-アミノ酸オキシダーゼ、L-アスパラギン酸オキシダーゼ、L-ガラクトノラクトンオキシダーゼ、L-グルタミン酸オキシダーゼ、L-グロノラクトンオキシダーゼ、L-リシン6-オキシダーゼ、L-リシンオキシダーゼ、長鎖アルコールオキシダーゼ、L-ピペコリン酸オキシダーゼ、L-ソルボースオキシダーゼ、リンゴ酸オキシダーゼ、メタンチオールオキシダーゼ、モノアミノ酸オキシダーゼ、N⁶-メチルリシンオキシダーゼ、N-アシルヘキソサミンオキシダーゼ、NAD(P)Hオキシダーゼ、ニトロアルカンオキシダーゼ、N-メチル-L-アミノ酸オキシダーゼ、ヌクレオシドオキシダーゼ、シュウ酸オキシダーゼ、ポリアミンオキシダーゼ、ポリフェノールオキシダーゼ、ポリビニルアルコールオキシダーゼ、プレニルシステインオキシダーゼ、タンパク質-リシン6-オキシダーゼ、プトレシンオキシダーゼ、ピラノースオキシダーゼ、ピリドキサル5'-リン酸シンターゼ、ピリドキシン4-オキシダーゼ、ピロロキノリン-キノンシンターゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ（CoA-アセチル化）、レチクリンオキシダーゼ、レチナールオキシダーゼ、リファマイシンBオキシダーゼ、サルコシンオキシダーゼ、第2級アルコールオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、スーパーオキシドレダクターゼ、テトラヒドロベルベリンオキシダーゼ、チアミンオキシダーゼ、トリプトファン α 、 β -オキシダーゼ、尿酸オキシダーゼ（ウリカーゼ、尿酸オキシダーゼ）、バニリルアルコールオキシダーゼ、キサントニンオキシダーゼ、キシリトールオキシダーゼ及びその組合せからなる群から選択される、請求項30に記載のキット。

【請求項32】

タンパク質は、心臓トロポニンI、心臓トロポニンT、甲状腺刺激ホルモン（TSH）、 β -ヒト絨毛性ゴナドトロピン（ β -HCG）、ミエロペルオキシダーゼ（MPO）、前立腺特異抗原（PSA）、ヒトB型ナトリウム利尿ペプチド（hBNP）、ミオシン軽鎖2、ミオシン-6またはミオシン-7である、請求項20に記載のキット。

【請求項33】

試薬は、5連続アミノ酸～15連続アミノ酸の長さを有するペプチドである、請求項20に記載のキット。

【請求項34】

タンパク質は、心臓トロポニンIであり、ペプチドは

【化8】

SSDAAREPRPAPAPI

(配列番号11), VDEERYDIEAKVTKN (配列番号12), DIEAKVTKNITEIAD

(配列番号13), LDLRAHLKQVKKEDT (配列番号14), および

ALSGMEGRKKKFES (配列番号15)

からなる群から選択される配列由来の少なくとも5連続アミノ酸残基を含む配列を有する、請求項33に記載のキット。