

【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2月18日(2021.2.18)

【公表番号】特表2020-502545(P2020-502545A)

【公表日】令和2年1月23日(2020.1.23)

【年通号数】公開・登録公報2020-003

【出願番号】特願2019-553597(P2019-553597)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/574 (2006.01)

C 0 7 K 14/81 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/543 5 4 5 D

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/574 A

C 0 7 K 14/81

【手続補正書】

【提出日】令和2年12月17日(2020.12.17)

【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】

タンパク質プロファイルを作成する方法であって：

A)

a.) 血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分の第一の部分及び第二の部分を採用すること；

b.) 該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

c.) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない)；並びに

d.) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を有する該1種以上のタンパク質を含む、前記方法；又は

B)

タンパク質プロファイルを作成する方法であって：

a.) 疾患又は障害を有さない対象に由来する血液試料由来の赤血球成分を採用すること；

b.) 該赤血球成分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；

c.) 該赤血球成分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

d.) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させた該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；並びに

e.) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を含む、前記方法。

【請求項2】

疾患タンパク質プロファイルを作成する方法であって：

a.) 疾患又は障害を有する対象から第一のタンパク質プロファイルを得ることであって：

1) 血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分の第一の部分及び第二の部分を採取すること；

2) 該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

3) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない)；並びに

4) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化を有する該1種以上のタンパク質を含む、前記得ること；

b.) 疾患又は障害を有さない対象から第二のタンパク質プロファイルを得ることであって：

1) 該疾患又は障害を有さない対象に由来する血液試料由来の赤血球成分を採取すること；

2) 該赤血球成分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；

3) 該赤血球成分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

4) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させた該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；並びに

5) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成された第二のタンパク質プロファイルが、

i) 該第一のタンパク質プロファイルが得られた同じ赤血球成分から得られ；かつ

ii) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を含む、前記得ること並びに

c.) 疾患又は障害を有する対象由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化と該疾患又は障害を有さない対象由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化の差を比較することを含み、

ここで、作成された疾患タンパク質プロファイルが、該疾患又は障害を有する対象由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化と該疾患又は障害を有さない対象由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化の間で差がある1種以上のタンパク質を含む、前記方法。

【請求項3】

前記赤血球成分が：

a) 全血又は単離赤血球から採取され、任意に前記赤血球成分が赤血球又は赤血球膜であり；

前記赤血球成分を：

b) 1種以上のプロテアーゼインヒビター、2種以上のプロテアーゼインヒビター、3種以上のプロテアーゼインヒビター、4種以上のプロテアーゼインヒビター、5種以上のプロテアーゼインヒビター、6種以上のプロテアーゼインヒビター、7種以上のプロテアーゼインヒビター、8種以上のプロテアーゼインヒビター、9種以上のプロテアーゼインヒビター、

又は10種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させ；

c)少なくとも2つのプロテアーゼインヒビターを含むプロテアーゼインヒビターカクテルと接触させ；

d)プロテアーゼインヒビターカクテルA8127sと接触させる、請求項2記載の方法。

【請求項4】

2種以上のタンパク質、3種以上のタンパク質、4種以上のタンパク質、5種以上のタンパク質、6種以上のタンパク質、7種以上のタンパク質、8種以上のタンパク質、9種以上のタンパク質、又は10種以上のタンパク質のレベルが測定される、請求項2記載の方法。

【請求項5】

前記1種以上のプロテアーゼインヒビターが、セリンプロテアーゼインヒビター、システインプロテアーゼインヒビター、メタロプロテアーゼインヒビター、アスパラギン酸プロテアーゼインヒビター、及びアミノペプチダーゼインヒビターからなる群から選択される、請求項2記載の方法。

【請求項6】

前記疾患又は障害を有する対象由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化と前記疾患又は障害を有さない対象由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化の差が、

a)スチューデントのT検定、ANOVA検定、混合効果モデル、マン・ホイットニー検定、ウィルコクソンの順位和、及びスペルマン(Sperman's)の順位相関からなる群から選択される統計解析によって決定され；又は

b)該レベルの変化の増加又は該レベルの変化の減少である、請求項2記載の方法。

【請求項7】

前記1種以上のタンパク質が、

a)ケモカイン、サイトカイン、成長因子、受容体、細胞内シグナル伝達物質、ホルモン、核内転写因子、神経伝達物質、細胞外マトリックス成分、糖タンパク質、炎症性タンパク質、及び酵素；

b)表1に掲載されているタンパク質；又は

c)表2に掲載されているタンパク質、からなる群から選択される、請求項2記載の方法。

【請求項8】

前記疾患又は障害が：

a)子癰前症であり、任意に前記疾患タンパク質プロファイルが、IL-1 β 、IL-8、TNF- α 、IL-1ra、MCP-1、G-CSG、GM-CSF、IL-6、IFN α 2、IL-1a、IL-18、MIF、IL-2ra、及びHGFからなる群から選択される1種以上のタンパク質を含み；又は

b)結腸直腸癌であり、任意に該疾患タンパク質プロファイルが、IL-6、IFN- γ 、IL-4、IL-13、MIF、エオタキシン、RANTES、IL-7、IP-10、PDGF、及びIL-12p40からなる群から選択される1種以上のタンパク質を含む、請求項2記載の方法。

【請求項9】

対象における治療の効果をモニタリングする方法であって：

a.)該対象から第一の時点で作成された第一のタンパク質プロファイルを得ることであって：

1)血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分の第一の部分及び第二の部分を採用すること；

2)該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二の部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

3)該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない)；並びに

4)該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、該作成された第一のタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタ

ンパク質のレベルの変化を有する1種以上のタンパク質を含む、前記得ること；並びに

b.) 該対象から第二の時点で作成された第二のタンパク質プロファイルを得ることであって；

1) 血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分の第一の部分及び第二の部分を採取すること；

2) 該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二の部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

3) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない)；並びに

4) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定することを含み、

ここで、作成された第二のタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を有する該1種以上のタンパク質を含む、前記得ること；並びに

c.) 該第一のタンパク質プロファイル由来の少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化を該第二のタンパク質プロファイル由来の該少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化と比較すること、を含み、

ここで、該第一のタンパク質プロファイル由来の該少なくとも1種のタンパク質レベルの変化と該第二のタンパク質プロファイル由来の該少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化の差が該治療の効果を示す、前記方法。

【請求項10】

i) 前記第一の時点が治療前であり、かつ前記第二の時点が治療後であり；

ii) 該第一の時点が治療前であり、かつ該第二の時点が治療中であり；

iii) 該第一の時点及び該第二の時点が治療中であり；

iv) 該第一の時点が治療中であり、かつ該第二の時点が治療後であり；又は

v) 該第一の時点及び該第二の時点が治療後である、請求項9記載の方法。

【請求項11】

前記血液試料が少量の血液試料であり、任意に前記対象が；

i) 1日に1回以上、1日に2回以上、1日に3回以上、1日に4回以上、及び1日に5回以上からなる群から選択される回数；

ii) 1週間に1回以上、1週間に2回以上、1週間に3回以上、1週間に4回以上、1週間に5回以上、1週間に6回以上、及び1週間に7回以上からなる群から選択される回数；

iii) 1週間に1回、2週間に1回、3週間に1回、及び4週間に1回からなる群から選択される回数；又は

iv) 毎日モニタリングされる、請求項9記載の方法。

【請求項12】

対象における疾患又は障害を決定するためのデータを得る方法であって；

a.) 該対象から少なくとも1つのタンパク質プロファイルを得ることであって；

1) 血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分の第一の部分及び第二の部分を採取すること；

2) 該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二の部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

3) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない)；並びに

4) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質

のレベルの変化を有する該1種以上のタンパク質を含む、前記得ること；並びに

b.)前記対象の該少なくとも1つのタンパク質プロファイル由来の少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化を以下の工程に従って作成される疾患タンパク質プロファイル由来の該少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化と比較することであって；

1)疾患又は障害を有する対象から第一のタンパク質プロファイルを得ることであって；

i)血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分由来の第一の部分及び第二の部分を選択すること；

ii)該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二の部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

iii)該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない)；並びに

iv)該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を有する該1種以上のタンパク質を含む、前記得ること；

2)疾患又は障害を有さない対象から第二のタンパク質プロファイルを得ることであって；

i)該疾患又は障害を有さない対象に由来する血液試料由来の赤血球成分を選択すること；

ii)該赤血球成分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；

iii)該赤血球成分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

iv)該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させた該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；並びに

v)該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成された第二のタンパク質プロファイルが、

A)該第一のタンパク質プロファイルが得られた同じ赤血球成分から得られ；かつ

B)該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を含む、前記得ること；並びに

3)該疾患又は障害を有する対象由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化と該疾患又は障害を有さない対象由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化の差を比較することであって、

ここで、作成された疾患タンパク質プロファイルが、該疾患又は障害を有する対象由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化と該疾患又は障害を有さない対象由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化の間で差がある該1種以上のタンパク質を含み；

ここで、該疾患タンパク質プロファイル由来の少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化と同じ又は同様の該対象についての少なくとも1つのタンパク質プロファイル由来の少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化が、該対象が該疾患又は障害を有することを示す、前記比較すること、を含む、前記比較すること、を含む、前記方法。

【請求項 13】

対象における疾患又は障害を決定するためのデータを得る方法であって；

a.)該対象について少なくとも1つのタンパク質プロファイルを得ることであって；

1)血液試料又は該血液試料由来の赤血球成分の第一の部分及び第二の部分を選択すること；

2)該血液試料又は該赤血球成分由来の該第二の部分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること；

3)該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び第二の部分由来の1種以上のタン

パク質のレベルを測定すること(ここで、該第一の部分は該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させていない);並びに

4) 該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の第二の部分由来の1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該血液試料又は該赤血球成分の該第一の部分及び該血液試料又は該赤血球成分の該第二の部分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を有する該1種以上のタンパク質を含む、前記得ること;

b.) 少なくとも1つのタンパク質プロファイルを得ることであって:

1) 疾患又は障害を有さない対象に由来する血液試料由来の赤血球成分を採取すること

;

2) 該赤血球成分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること;

3) 該赤血球成分を1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させること;

4) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させた該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルを測定すること;並びに

5) 該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を決定すること、を含み、

ここで、作成されたタンパク質プロファイルが、該1種以上のプロテアーゼインヒビターと接触させる前及び接触させた後の該赤血球成分由来の該1種以上のタンパク質のレベルの変化を含む、前記得ること;並びに

c.) 前記対象から得た少なくとも1つのタンパク質プロファイル由来の少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化を、該疾患又は障害を有さない対象から得た少なくとも1つのタンパク質プロファイル由来の少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化と比較することであって、

ここで、前記対象についての少なくとも1つのタンパク質プロファイル由来の少なくとも1つのタンパク質のレベルの変化と疾患又は障害を有さない対象から得た少なくとも1つのタンパク質プロファイル由来の該少なくとも1種のタンパク質のレベルの変化の差が、前記対象が疾患又は障害を有することを示す、前記比較すること、を含む、前記方法。

【請求項 14】

血液試料のタンパク質プロファイルを作成するためのキットであって:

a.) 赤血球成分を採取するための少なくとも1つの試薬;

b.) 1種以上のプロテアーゼインヒビター;及び

c.) 該赤血球成分由来の1種以上のタンパク質のレベルを測定するための少なくとも1つの試薬を含む、前記キット。

【請求項 15】

前記1種以上のプロテアーゼインヒビターが、任意にA8127sであるプロテアーゼインヒビターカクテルを含む、請求項14記載のキット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

(関連出願の相互参照)

本出願は、米国を指定し、英語で公開された2017年12月18日に出願された国際出願第PCT/AU2017/000282の国内段階出願である。本出願はまた、(1)2016年12月20日に出願された「プロテアーゼインヒビターを用いる血液プロファイリング(Blood Profiling with Protease Inhibitors)」と題する米国仮出願第62/436,875号、(2)2017年4月6日に出願された「プロテアーゼインヒビターを用いる血液プロファイリング(Blood Profiling with Protease Inhibitors)」と題する米国仮出願第62/482,582号、及び(3)2017年6月22日に出願された「プロテアーゼインヒビターを用いる血液プロファイリング(Blood Profiling with

Protease Inhibitors)」と題する米国仮出願第62/523,489号からの優先権の恩典を主張する。上記の関連出願の各々は、その全体が、引用により本明細書中に組み込まれる。