

【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27年11月5日(2015.11.5)

【公表番号】特表2014-526681(P2014-526681A)

【公表日】平成26年10月6日(2014.10.6)

【年通号数】公開・登録公報2014-055

【出願番号】特願2014-529131(P2014-529131)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/92 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 D

G 0 1 N 33/68

G 0 1 N 33/92 Z

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月10日(2015.9.10)

【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】

造血毒性を診断するための方法であって、

(a)造血毒性を患っていることが疑われる対象の試験サンプルにおいて表1a、1b、1c、1d、1e、1f、2a、2b、3a、3b、3c、3d、3e、3f、3g、4a、4b、4c、4d、5a、5b、5c、5d、6a、6b、7a、7b、8a、8b、9、12a又は12bのうちのいずれか1つから選択される少なくとも1種のバイオマーカーの量を測定するステップと、

(b)ステップ(a)で測定した量をリファレンスと比較して、造血毒性を診断するステップと

を含む、方法。

【請求項2】

少なくとも1種のバイオマーカーがロイシンを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

造血毒性を誘導できることが疑われる化合物と前記対象を接触させた、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

対象において化合物が造血毒性を誘導することができるかどうかを判定するための方法であって、

(a)造血毒性を誘導できることが疑われる化合物と接触させた対象のサンプルにおいて、表1a、1b、1c、1d、1e、1f、2a、2b、3a、3b、3c、3d、3e、3f、3g、4a、4b、4c、4d、5a、5b、5c、5d、6a、6b、7a、7b、8a、8b、9、12a又は12bの種類の中のいずれか1つから選択される少なくとも1種のバイオマーカーの量を測定するステップと、

(b)ステップ(a)で測定した量をリファレンスと比較して、化合物の造血毒性誘導能力

を判定するステップと  
を含む、方法。

【請求項 5】

前記化合物が、1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニュロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物である、請求項3又は4に記載の方法。

【請求項 6】

前記リファレンスが、

(i)造血毒性を患う対象若しくは対象群、又は

(ii)1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニュロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させた対象若しくは対象群に由来する、請求項1から5のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 7】

試験サンプル及びリファレンスにおいて本質的に同一であるバイオマーカーの量が、造血毒性の指標になる、請求項6に記載の方法。

【請求項 8】

前記リファレンスが、

(i)造血毒性を患っていないことが分かっている対象若しくは対象群、又は

(ii)1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニュロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させていない対象若しくは対象群に由来する、請求項1から5のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記リファレンスが、対象集団のバイオマーカーについて計算されたリファレンスである、請求項1から5のうちのいずれか一項に記載の方法。

【請求項 10】

リファレンスと比較して試験サンプル中において異なるバイオマーカーの量が、造血毒性の指標になる、請求項8又は9に記載の方法。

【請求項 11】

造血毒性を治療するための物質を同定するための方法であって、

(a)造血毒性を治療できると推測される候補物質と接触させた、造血毒性を患う対象のサンプルにおいて、表1a、1b、1c、1d、1e、1f、2a、2b、3a、3b、3c、3d、3e、3f、3g、4a、4b、4c、4d、5a、5b、5c、5d、6a、6b、7a、7b、8a、8b、9、12a又は12bのうちのいずれか1つから選択される少なくとも1種のバイオマーカーの量を測定するステップと、

(b)ステップ(a)で測定した量をリファレンスと比較して、造血毒性を治療できる物質を同定するステップと  
を含む、方法。

**【請求項 1 2】**

前記リファレンスが、

(i) 造血毒性を患う対象若しくは対象群、又は

(ii) 1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニュロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド三水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させた対象若しくは対象群

に由来する、請求項11に記載の方法。

**【請求項 1 3】**

試験サンプルとリファレンスの間で異なるバイオマーカーの量が造血毒性を治療できる物質の指標になる、請求項12に記載の方法。

**【請求項 1 4】**

前記リファレンスが、

(i) 造血毒性を患っていないことが分かっている対象若しくは対象群、又は

(ii) 1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニュロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド三水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させていない対象若しくは対象群

に由来する、請求項11に記載の方法。

**【請求項 1 5】**

前記リファレンスが、対象集団のバイオマーカーについて計算されたリファレンスである、請求項11に記載の方法。

**【請求項 1 6】**

試験サンプル及びリファレンスにおいて本質的に同一であるバイオマーカーの量が、造血毒性を治療できる物質の指標になる、請求項14又は15に記載の方法。

**【請求項 1 7】**

対象のサンプルにおいて造血毒性を診断するための、表1a、1b、1c、1d、1e、1f、2a、2b、3a、3b、3c、3d、3e、3f、3g、4a、4b、4c、4d、5a、5b、5c、5d、6a、6b、7a、7b、8a、8b、9、12a若しくは12bのうちのいずれか1つから選択される少なくとも1種のバイオマーカー又は前記バイオマーカー用の検出剤の使用。

**【請求項 1 8】**

造血毒性を患っていることが疑われる対象のサンプルにおいて造血毒性を診断するための装置であって、

(a) サンプル中に存在するバイオマーカーの量の測定を可能にする、表1a、1b、1c、1d、1e、1f、2a、2b、3a、3b、3c、3d、3e、3f、3g、4a、4b、4c、4d、5a、5b、5c、5d、6a、6b、7a、7b、8a、8b、9、12a又は12bのうちのいずれか1つから選択される少なくとも1種のバイオマーカー用の検出剤を備える分析ユニットと、それと作動可能に連結された、

(b) 格納されたリファレンス、及び分析ユニットで測定された前記少なくとも1種のバイオマーカーの量を格納されたリファレンスと比較することを可能にするデータ処理装置を備え、それによって造血毒性が診断される評価ユニットとを含む、装置。

**【請求項 1 9】**

前記格納されたリファレンスが、造血毒性を患っていることが分かっている対象若しくは対象群に由来するリファレンス、又は1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、

2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニユロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させた対象若しくは対象群に由来するリファレンスであり、前記データ処理装置が、分析ユニットで測定された少なくとも1種のバイオマーカーの量を格納されたリファレンスと比較するための指示を実行し、リファレンスと比較して本質的に同一である試験サンプル中の少なくとも1種のバイオマーカーの量が、造血毒性が存在することの指標になり、又はリファレンスと比較して異なる試験サンプル中の少なくとも1種のバイオマーカーの量が、造血毒性が存在しないことの指標になる、請求項18に記載の装置。

【請求項20】

前記格納されたリファレンスが、造血毒性を患っていないことが分かっている対象若しくは対象群に由来するリファレンス、又は1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニユロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させていない対象若しくは対象群に由来するリファレンスであり、前記データ処理装置が、分析ユニットで測定された少なくとも1種のバイオマーカーの量を格納されたリファレンスと比較するための指示を実行し、リファレンスと比較して異なる試験サンプル中の少なくとも1種のバイオマーカーの量が、造血毒性が存在することの指標になり、又はリファレンスと比較して本質的に同一である試験サンプル中の少なくとも1種のバイオマーカーの量が、造血毒性が存在しないことの指標になる、請求項18に記載の装置。

【請求項21】

表1a、1b、1c、1d、1e、1f、2a、2b、3a、3b、3c、3d、3e、3f、3g、4a、4b、4c、4d、5a、5b、5c、5d、6a、6b、7a、7b、8a、8b、9、12a又は12bのうちのいずれか1つから選択される少なくとも1種のバイオマーカー用の検出剤、及び少なくとも1種のバイオマーカーに関するスタンダードであって、その濃度が、

(i)造血毒性を患っていることが分かっている対象若しくは対象群、又は1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニユロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させた対象若しくは対象群に由来するか、

(ii)造血毒性を患っていないことが分かっている対象若しくは対象群、又は1,3-ジニトロベンゼン、1,4-ジニトロベンゼン、2-ブトキシエタノール、2-クロロアニリン、シクロヘキサノンオキシム(CHO)、4-クロロ-3-ニトロアニリン、アドリアマイシン塩酸塩、アニリン、シクロスポリンA、エポキシコナゾール、フルタミド、酢酸鉛三水和物、リニユロン、リトコール酸、メチマゾール、メチルプレドニゾロン、オキサリプラチン、プロベネシド、タクロリムス、トリエタノールアミン、カルボプラチン、シスプラチン、シクロホスファミド水和物、シタラビン及びイブプロフェンからなる群から選択される少なくとも1種の化合物と接触させていない対象若しくは対象群に由来するスタンダードを含む、造血毒性診断のためのキット。