

【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4月30日(2015.4.30)

【公表番号】特表2014-514536(P2014-514536A)

【公表日】平成26年6月19日(2014.6.19)

【年通号数】公開・登録公報2014-032

【出願番号】特願2013-558218(P2013-558218)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 K 36/18 (2006.01)

C 0 7 K 16/24 (2006.01)

C 0 7 K 16/28 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/68 Z N A

G 0 1 N 33/53 D

A 6 1 K 31/40

A 6 1 K 31/47

A 6 1 P 3/06

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 35/78 C

C 0 7 K 16/24

C 0 7 K 16/28

【手続補正書】

【提出日】平成27年3月13日(2015.3.13)

【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】

(a) 心不全を有する対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階

(b) 段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルをガレクチン-3の閾値レベルと比較する段階

(c) ガレクチン-3の閾値レベルと比較して段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルが上昇している対象を選択する段階

(d) 選択された対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階、および

(e) 段階(d)の生体試料中の可溶性ST2のレベルを可溶性ST2の閾値レベルと比較する段階

を含む、心不全を有する対象における有害臨床転帰(ACQ)のリスクをインビトロで評価するための方法であって、可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルにより、選択

された対象のACOのリスクが示される、方法。

【請求項 2】

(a) 心不全を有する対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階

(b) 段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルをガレクチン-3の閾値レベルと比較する段階

(c) ガレクチン-3の閾値レベルと比較して段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルが上昇している対象を選択する段階

(d) 選択された対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階、および

(e) 段階(d)の生体試料中の可溶性ST2のレベルを可溶性ST2の閾値レベルと比較する段階

を含む、心不全を有する対象が入院での処置を継続すべきかどうかをインビトロで判定する方法であって、可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルにより、選択された対象が入院での処置を継続すべきかどうか示される、方法。

【請求項 3】

(a) 心不全を有する対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階

(b) 段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルをガレクチン-3の閾値レベルと比較する段階

(c) ガレクチン-3の閾値レベルと比較して段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルが上昇している対象を選択する段階

(d) 選択された対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階、および

(e) 段階(d)の生体試料中の可溶性ST2のレベルを可溶性ST2の閾値レベルと比較する段階

を含む、臨床研究への参加について心不全を有する対象をインビトロで選択する方法であって、可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルにより、選択された対象が臨床研究への参加について選択されるべきかどうか示される、方法。

【請求項 4】

(a) 心不全を有する対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階

(b) 段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルをガレクチン-3の閾値レベルと比較する段階

(c) ガレクチン-3の閾値レベルと比較して段階(a)の生体試料中のガレクチン-3のレベルが上昇している対象を選択する段階

(d) 選択された対象由来の血液、血清、または血漿を含む生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階、および

(e) 段階(d)の生体試料中の可溶性ST2のレベルを可溶性ST2の閾値レベルと比較する段階

を含む、心不全を有する対象に対する処置をインビトロで判定する方法であって、可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルにより、選択された対象がニトラート、カルシウムチャネル遮断薬、利尿薬、血栓溶解薬、ジギタリス、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)調節薬、またはコレステロール低下薬で処置されるべきかどうか示される、方法。

【請求項 5】

可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルの上昇により、選択された対象が、可溶性ST2の閾値レベルに対して可溶性ST2のレベルが上昇していない選択された対象と比較してACOのリスクが増加していることが示される、請求項1記載の方法。

【請求項 6】

可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルの上昇により、選択された対象が入院での処置を継続すべきであることが示される、請求項2記載の方法。

【請求項7】

可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルの上昇により、選択された対象が臨床研究への参加について選択されるべきであることが示される、請求項3記載の方法。

【請求項8】

可溶性ST2の閾値レベルに対する可溶性ST2のレベルの上昇により、選択された対象がニトラート、カルシウムチャネル遮断薬、利尿薬、血栓溶解薬、ジギタリス、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)調節薬、またはコレステロール低下薬で処置されるべきであることが示される、請求項4記載の方法。

【請求項9】

ACOが、再入院であるか、心不全と関連した1つもしくは複数の身体症状の再発であるか、心不全と関連した1つもしくは複数の身体症状の重症度の増加であるか、心不全と関連した1つもしくは複数の身体症状の頻度の増加であるか、死亡であるか、医療施設への入所であるか、または臓器移植である、請求項1記載の方法。

【請求項10】

再入院または入所が心不全のためのものである、請求項9記載の方法。

【請求項11】

死亡が心不全による死亡である、請求項9記載の方法。

【請求項12】

ACOのリスクが1年以内のものである、請求項1記載の方法。

【請求項13】

ACOのリスクが30日以内のものである、請求項12記載の方法。

【請求項14】

生体試料が血漿を含む、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項15】

生体試料が血清を含む、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項16】

段階(a)における生体試料と段階(d)における生体試料が対象から同時に採取される、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項17】

対象が25～29のBMI、30以上のBMI、または腎機能不全を有する、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項18】

コレステロール低下薬がスタチンである、請求項4または8記載の方法。

【請求項19】

可溶性ST2の閾値レベルが、心血管疾患の高いリスクを有さない対象における可溶性ST2のレベルである、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項20】

ガレクチン-3の閾値レベルが、心血管疾患の高いリスクを有さない対象におけるガレクチン-3のレベルである、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項21】

対象における1つまたは複数の付加的なマーカーのレベルを決定する段階をさらに含む、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

【請求項22】

1つまたは複数の付加的なマーカーが、プロANP、NT-プロANP、ANP、プロBNP、NT-プロBNP、およびBNPからなる群より選択される、請求項21記載の方法。

【請求項23】

対象がヒトである、請求項1～22のいずれか一項記載の方法。

【請求項24】

(i) 可溶性ST2に特異的に結合する抗体；
(ii) ガレクチン-3に特異的に結合する抗体；および
(iii) 請求項1～23のいずれか一項記載の方法においてキットを用いるための説明書を含むキット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0028

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0028】

[本発明1001]

(a) 対象由来の生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階；および
(b) 対象由来の生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階
を含む、対象における有害臨床転帰(ACO)のリスクを評価するための方法であって、可溶性ST2およびガレクチン-3の基準レベルに対する対象の可溶性ST2およびガレクチン-3のレベルにより、対象のACOのリスクが示される、方法。

[本発明1002]

(a) 対象由来の生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階；および
(b) 対象由来の生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階
を含む、入院患者としての対象の処置を終えて退院させるかまたは継続するかを決めるための方法であって、可溶性ST2およびガレクチン-3の基準レベルに対する対象の可溶性ST2およびガレクチン-3のレベルにより、対象が退院するべきか、または入院患者として継続した処置を受けるべきかが判定される、方法。

[本発明1003]

(a) 対象由来の生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階；
(b) 対象由来の生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階、ならびに
(c) 可溶性ST2およびガレクチン-3の基準レベルに対する対象の可溶性ST2およびガレクチン-3のレベルにより、対象が臨床研究への参加について選択されるべきであることが示される場合に、臨床研究への参加について該対象を選択する段階
を含む、臨床研究への参加について対象を選択する方法。

[本発明1004]

(a) 対象由来の生体試料中の可溶性ST2のレベルを決定する段階；および
(b) 対象由来の生体試料中のガレクチン-3のレベルを決定する段階
を含む、対象に対する治療処置を選択するための方法であって、可溶性ST2およびガレクチン-3の基準レベルに対する対象の可溶性ST2およびガレクチン-3のレベルを用いて、対象に対する治療処置を選択する、方法。

[本発明1005]

上昇したレベルの可溶性ST2の存在または上昇したレベルのガレクチン-3の存在により、ACOのリスク増加が示され、ならびに上昇したレベルの可溶性ST2および上昇したレベルのガレクチン-3の両方の存在により、ACOの著しいリスク増加が示される、本発明1001の方法。

[本発明1006]

上昇したレベルの可溶性ST2の存在または上昇したレベルのガレクチン-3の存在により、対象が入院患者として継続した処置を受けるべきであることが示され、ならびに上昇した可溶性ST2および上昇したレベルのガレクチン-3の両方の存在により、対象が入院患者として継続した処置を受けるべきであることが強く示される、本発明1002の方法。

[本発明1007]

上昇したレベルの可溶性ST2の存在または上昇したレベルのガレクチン-3の存在により、対象が臨床研究への参加について選択されるべきであることが示され、ならびに上昇したレベルの可溶性ST2および上昇したレベルのガレクチン-3の両方の存在により、対象が

臨床研究への参加について選択されるべきであることが強く示される、本発明1003の方法。

[本発明1008]

上昇したレベルの可溶性ST2の存在または上昇したレベルのガレクチン-3の存在を用いて、対象に対する治療処置を選択し、ならびに上昇したレベルの可溶性ST2および上昇したレベルのガレクチン-3の両方の存在を主に用いて、対象に対する治療処置を選択する、本発明1004の方法。

[本発明1009]

ACOが、再入院であるか、疾患状態と関連した1つもしくは複数の身体症状の再発であるか、疾患状態と関連した1つもしくは複数の身体症状の重症度の増加であるか、疾患状態と関連した1つもしくは複数の身体症状の頻度の増加であるか、死亡であるか、医療施設への入所であるか、または臓器移植である、本発明1001の方法。

[本発明1010]

疾患状態が、アンギナ、心血管疾患、および心不全である、本発明1009の方法。

[本発明1011]

再入院または入所が心血管疾患のためのものである、本発明1009の方法。

[本発明1012]

死亡がCVDによる死亡である、本発明1009の方法。

[本発明1013]

対象が心不全と診断されている、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1014]

ACOのリスクが1年以内のものである、本発明1001の方法。

[本発明1015]

ACOのリスクが30日以内のものである、本発明1014の方法。

[本発明1016]

試料が血清、血液、または血漿を含む、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1017]

試料が血清である、本発明1016の方法。

[本発明1018]

段階(a)における試料と段階(b)における試料が対象から同時に採取される、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1019]

対象が25～29のBMI、30以上のBMI、または腎機能不全を有する、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1020]

治療処置が、ニトラート、カルシウムチャネル遮断薬、利尿薬、血栓溶解薬、ジギタリス、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系(RAAS)調節薬、およびコレステロール低下薬からなる群より選択される、本発明1004の方法。

[本発明1021]

コレステロール低下薬がスタチンである、本発明1020の方法。

[本発明1022]

可溶性ST2の基準レベルが、心血管疾患の高いリスクを有さない対象における可溶性ST2のレベルである、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1023]

ガレクチン-3の基準レベルが、心血管疾患の高いリスクを有さない対象におけるガレクチン-3のレベルである、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1024]

可溶性ST2の基準レベルまたはガレクチン-3の基準レベルが可溶性ST2またはガレクチン-3の閾値レベルである、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1025]

対象における1つまたは複数の付加的なマーカーのレベルを決定する段階をさらに含む、本発明1001～1004のいずれかの方法。

[本発明1026]

1つまたは複数の付加的なマーカーが、プロANP、NT-プロANP、ANP、プロBNP、NT-プロBNP、BNP、トロポニン、CRP、クレアチニン、血中尿素窒素(BUN)、肝機能酵素、アルブミン、および細菌内毒素からなる群より選択される、本発明1025の方法。

[本発明1027]

対象がヒトである、本発明1001～1026のいずれかの方法。

[本発明1028]

(i) 可溶性ST2に特異的に結合する抗体；

(ii) ガレクチン-3に特異的に結合する抗体；および

(iii) 本発明1001～1027のいずれかの方法においてキットを用いるための説明書を含むキット。

本発明の1つまたは複数の態様の詳細は、添付の図面および以下の説明に記載される。本発明のその他の特徴、目的、および利点は、説明および図面から、ならびに特許請求の範囲から明らかになるであろう。