

【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28年5月12日(2016.5.12)

【公表番号】特表2015-511721(P2015-511721A)

【公表日】平成27年4月20日(2015.4.20)

【年通号数】公開・登録公報2015-026

【出願番号】特願2015-502555(P2015-502555)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 K

【手続補正書】

【提出日】平成28年3月17日(2016.3.17)

【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】

アルツハイマー病(AD)である可能性を評価する方法であって、  
(i) 末梢血試料中のガンマ・デルタ(γδ)T細胞のレベルと、少なくとも1種の骨髓由来抑制細胞(MDSC)のレベルとを測定すること; ならびに  
(ii) (i)で測定したレベルと、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中のγδT細胞のレベル範囲および前記少なくとも1種のMDSCのレベル範囲により示される基準レベルとを比較して、(i)の測定レベルを基準レベルに対する相対レベルとして表した分析結果を得ること  
を含み、

— γδT細胞のレベルに上昇が見られ、かつ前記少なくとも1種のMDSCのレベルのいずれにも変化が見られない場合、ADである可能性が、年齢を一致させた対照群よりも高いことが示されることを特徴とする方法。

【請求項2】

前記少なくとも1種のMDSCが、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>細胞、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>/CD15<sup>+</sup>細胞、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>+</sup>/CD15<sup>+</sup>細胞、Lin<sup>-</sup>/DR<sup>-</sup>細胞、Lin<sup>-</sup>/DR<sup>-</sup>/CD33<sup>+</sup>細胞、CD34<sup>+</sup>/CD33<sup>+</sup>/CD13<sup>+</sup>細胞、ARG<sup>+</sup>/CD14<sup>+</sup>細胞、CD34<sup>+</sup>/Lin<sup>-</sup>/DR<sup>-</sup>/CD11b<sup>+</sup>/CD15<sup>+</sup>細胞、CD14<sup>+</sup>/HLA-DR<sup>-</sup>/low細胞、またはLin<sup>-</sup>/HLA-DR<sup>-</sup>/low/CD11b<sup>+</sup>/CD33<sup>+</sup>細胞であることを特徴とする請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記少なくとも1種のMDSCがCD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>/CD15<sup>+</sup>細胞であることを特徴とする請求項2に記載の方法。

【請求項4】

前記工程(i)において、前記血液試料中の少なくとも1種の炎症性単球のレベルを測定すること; および

前記工程(ii)において、前記少なくとも1種の炎症性単球のレベルを、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の前記少なくとも1種の炎症性単球のレベル範囲で示される基準レベルと比較すること

をさらに含み、

— γδT細胞のレベルに上昇が見られ、前記少なくとも1種のMDSCのレベルのいずれにも変化が見られず、かつ前記少なくとも1種の炎症性単球のうちの少なくとも1種におい

てレベルの上昇が見られる場合、A D である可能性が、年齢を一致させた対照群よりも高いことが示されることを特徴とする請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記少なくとも 1 種の炎症性単球が CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞であることを特徴とする請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記工程 (i) において、T 細胞のレベルと、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>/CD15<sup>+</sup> 細胞のレベルと、CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞のレベルとを測定することを特徴とする請求項 4 または 5 に記載の方法。

【請求項 7】

血液試料中の T 細胞のレベルが、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の T 細胞のレベルよりも少なくとも 50%、60%、70%、80%、90% または 100% 高いこと；および

血液試料中の CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞のレベルが、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞のレベルよりも少なくとも 30%、35%、40%、45% または 50% 高いことを特徴とする請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

アルツハイマー病である可能性を評価する方法であって、  
(i) 末梢血試料中のガンマ・デルタ ( ) T 細胞のレベルと、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>/CD15<sup>+</sup> 細胞のレベルと、CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞のレベルとを測定すること；ならびに  
(ii) (i) で測定したレベルと、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の T 細胞のレベル範囲、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>/CD15<sup>+</sup> 細胞のレベル範囲および CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞のレベル範囲で示される基準レベルとを比較して、(i) の測定レベルを基準レベルに対する相対レベルとして表した分析結果を得ること  
を含み、

T 細胞レベルに上昇が見られ、CD11b<sup>+</sup>/CD14<sup>-</sup>/CD15<sup>+</sup> 細胞レベルに変化が見られず、かつ CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞レベルに上昇が見られる場合、A D である可能性が、年齢を一致させた対照群よりも高いことが示されることを特徴とする方法。

【請求項 9】

アルツハイマー病 (A D) の治療の有効性を測定する方法であって、  
(i) 2 つの時点、すなわち前記治療の実施前または実施中である先の時点と、前記治療の実施中である後の時点とにおいて、末梢血試料中のガンマ・デルタ ( ) T 細胞のレベルを測定すること；および

(ii) 2 つの時点で測定した T 細胞レベルを比較すること  
を含み、

それぞれの時点の測定レベルを、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の T 細胞のレベル範囲で示される基準レベルに対する相対レベルとし、後の時点を先の時点と比較したときの T 細胞レベルの低下が、前記治療の有効性と相關していることを特徴とする方法。

【請求項 10】

前記工程 (i) において、前記 2 つの時点で前記血液試料中の少なくとも 1 種の炎症性単球のレベルを測定すること；および

前記工程 (ii) において、前記 2 つの時点で測定した前記少なくとも 1 種の炎症性単球のレベルを比較すること

をさらに含み、

それぞれの時点の測定レベルを、年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の T 細胞のレベル範囲および前記少なくとも 1 種の炎症性単球のうちの少なくとも 1 種のレベル範囲で示される基準レベルに対する相対レベルとし、後の時点を先の時点と比較したときの T 細胞のレベルおよび / または前記少なくとも 1 種の炎症性単球のうちの少なくとも 1 種のレベルの低下が、前記治療の有効性と相關していることを特徴とする請求項 9 に

記載の方法。

【請求項 1 1】

前記少なくとも 1 種の炎症性単球が CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞であることを特徴とする請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記先の時点が前記治療の実施前または実施中であり、前記後の時点が、前記先の時点から約 1 ヶ月後、2 ヶ月後、3 ヶ月後、4 ヶ月後、5 ヶ月後、6 ヶ月後、またはそれ以降であることを特徴とする請求項 9 ~ 1 1 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 1 3】

アルツハイマー病 ( A D ) である可能性を評価するため、または A D の治療の有効性を測定するためのキットであって、

( i ) ガンマ・デルタ (  $\gamma\delta$  ) T 細胞と少なくとも 1 種の骨髄由来抑制細胞 ( M D S C ) とを含む複数種の細胞；

( ii ) 前記各細胞種に対する抗体；

( iii ) 前記抗体を検出するための試薬；

( iv ) 年齢を一致させた対照群から得た血液試料中の前記各細胞種のレベル範囲で示される基準レベル；および

( v ) 使用説明書

を含むキット。

【請求項 1 4】

前記複数種の細胞が少なくとも 1 種の炎症性単球をさらに含むことを特徴とする請求項 1 3 に記載のキット。

【請求項 1 5】

前記少なくとも 1 種の炎症性単球が CD14<sup>+</sup>/CD16<sup>+</sup> 細胞であることを特徴とする請求項 1 4 に記載のキット。