

【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21年1月29日(2009.1.29)

【公表番号】特表2008-528969(P2008-528969A)

【公表日】平成20年7月31日(2008.7.31)

【年通号数】公開・登録公報2008-030

【出願番号】特願2007-552204(P2007-552204)

【国際特許分類】

G 01 N 33/543 (2006.01)

G 01 N 33/545 (2006.01)

G 01 N 33/533 (2006.01)

【F I】

G 01 N 33/543 5 2 5 U

G 01 N 33/545 A

G 01 N 33/543 5 7 5

G 01 N 33/533

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月8日(2008.12.8)

【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】

アミノデキストランのコーティングを有し、そしてその中に含まれる金属キレートを有するキャリアであって、この金属キレートが、キャリア1ミリグラム当たり少なくとも0.065μモルの量で存在し、このアミノデキストランコーティング密度が、平均してキャリア1ミリグラム当たり少なくともおよそ45μgであるキャリアを含む、イムノアッセイのシグナル産生成分としての使用に好適な組成物。

【請求項2】

金属キレートが、キャリア1ミリグラム当たりおよそ0.065μモル～およそ0.150μモルの量で存在する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

金属キレートが、ユーロピウム錯体を包含する、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

キャリアが、ラテックス粒子を包含する、請求項3に記載の組成物。

【請求項5】

イムノアッセイのシグナル産生成分としての使用に好適な組成物であって、この組成物が、

アミノデキストランでコーティングされ、そして以下の式：

M(L1)_x(L2)_y

を有する錯体をその中に包含したキャリア

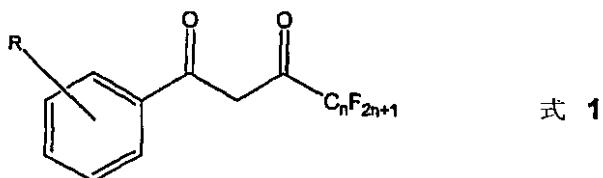
を含み、ここで

Mは、ユーロピウム、テルビウム、ジスプロシウム、サマリウム、オスミウム及びルテニウムからなる群より選択される金属であり；

L1は、DPP、TOPO、TPPOからなる群より選択されるリガンドであり；

L2は、以下の式：

【化1】



[Rは、1つ又はそれ以上の置換基であり、各々の置換基は、電子供与基を包含し；
 $n = 2 \sim 10$ である]を有するリガンドを包含し、
 $x = 1 \sim 2$ であり；そして
 $y = 2 \sim 4$ である、

上記組成物。

【請求項6】

各々のRが、C₁～C₆アルキル、ジアルキルアミン、エーテル、チオエーテル及びアリールからなる群より独立して選択される、請求項5に記載の組成物。

【請求項7】

Mが、ユーロピウムを包含する、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】

キャリアが、ラテックス粒子を包含する、請求項7に記載の組成物。

【請求項9】

$n = 3$ である、請求項5に記載の組成物。

【請求項10】

$x = 1$ であり、そして $y = 3$ である、請求項5に記載の組成物。

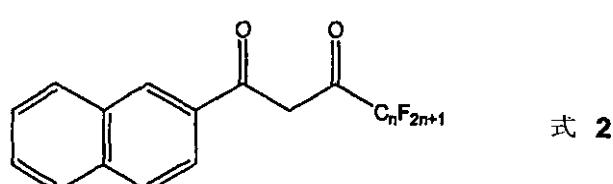
【請求項11】

$n = 7$ である、請求項5に記載の組成物。

【請求項12】

L₂が、以下：

【化2】

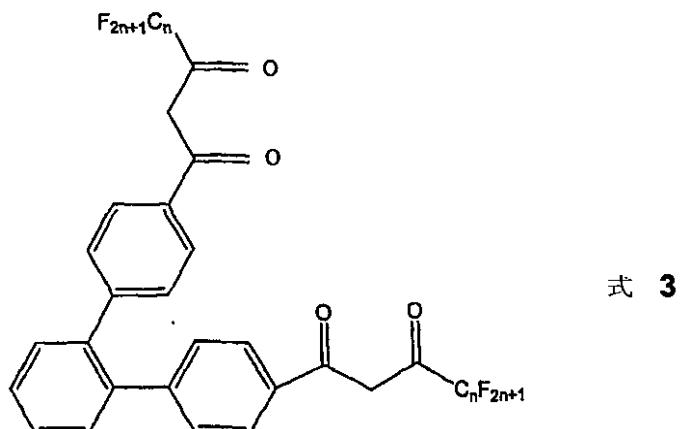


を包含する、請求項5に記載の組成物。

【請求項13】

L₂が、以下：

【化3】

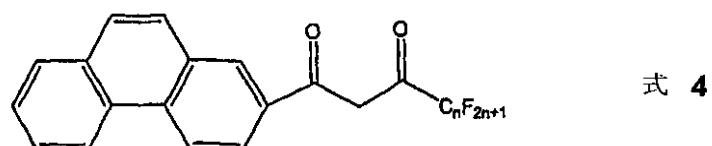


を包含する、請求項5に記載の組成物。

【請求項14】

L2が、以下：

【化4】

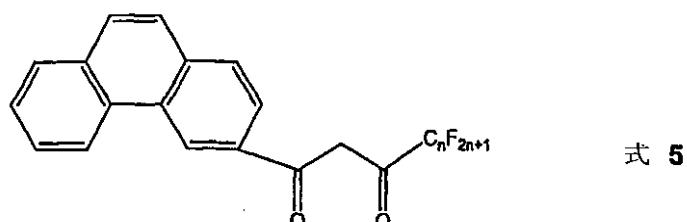


を包含する、請求項5に記載の組成物。

【請求項15】

L2が、以下：

【化5】

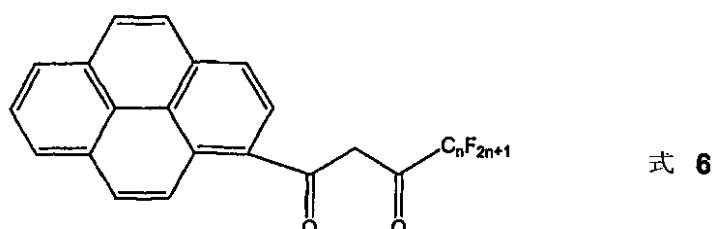


を包含する、請求項5に記載の組成物。

【請求項16】

L2が、以下：

【化6】



を包含する、請求項5に記載の組成物。

【請求項17】

コーティングが、デキストラノアルデヒドを含む第二の層をさらに含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 18】

キャリアが、酸素受容体をさらに含む、請求項 5 に記載の組成物。

【請求項 19】

請求項 1 に記載の組成物をシグナル産生成分として用いてイムノアッセイを行うことを含む、分析物を含むと推測される試験サンプル中でこの分析物の存在又は量を検出する方法。

【請求項 20】

イムノアッセイが、ルミネセンス酸素チャネリングイムノアッセイを包含する、請求項 19 に記載の方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

本発明の一局面に従って、イムノアッセイのシグナル産生成分としての使用に好適な組成物が提供される。この組成物は、アミノデキストラノコーティングを有し、そして金属キレートで染色されるキャリアを含む。この金属キレートは、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくとも 0.065 μモルの量で存在し、そして平均のアミノデキストラノコーティング密度は、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくともおよそ 45 μg である。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

このアミノデキストラノコーティングは、特異的な結合アッセイにおいてキャリアの特異性を改善し、従ってイムノアッセイの感度を改善する。本発明の金属キレートが、少なくとも 0.065 μモルの高濃度で染料が存在するとき、予想外に、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくともおよそ 45 μg の量のアミノデキストラノによるキャリアのコーティングを可能とすることが発見された。本発明の一つの好ましい実施態様に従って、このアミノデキストラノコーティングは、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくともおよそ 49 μg で存在する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0022

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0022】

金属キレートは、公知の方法、例えば染色を通じてキャリアに包含される。この金属キレートは、蛍光シグナル又は化学ルミネセンスシグナルの検出を可能にする。この金属キレートは、比較的高い濃度の金属キレートが、キャリアへのアミノデキストラノコーティングの結合を妨げないように選択される。本発明の一実施態様に従って、この金属キレートは、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくとも 0.065 μモルの量で存在し、一方アミノデキストラノの平均コーティング密度は、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくともおよそ 45 μg である。本発明の別の実施態様において、この金属キレートは、キャリア 1 ミリグラム当たり少なくとも 0.065 μモル及びおよそ 0.150 μモル未満、より好ましくはキャリア 1 ミリグラム当たりおよそ 0.079 μモル～およそ 0.150 μモル、そし

てより好ましくはキャリア 1 ミリグラム当たりおよそ 0.087 μ モルの量で存在する。本発明の別の実施態様において、この金属キレートは、およそ 0.110 μ モル～およそ 0.135 μ モルの量で存在する。金属キレート及びアミノデキストランのこれらの濃度は、目的の分析物に対する応答シグナル及び成分特異性との適切なバランスを提供することが見出されている。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

【表 2】

表 2 : Eu(NHA)₃DPP 中のユーロピウム濃度の関数として
の LOCI カウント及びアミノデキストラン濃度

Eu (ミリモル/ ビーズ g)	Andex コーティング (ug/mg ビーズ)	LOCI シグナル MM カウント
0.020	60	3.8
0.028	57	5.3
0.035	55	6.6
0.043	53	7.7
0.050	51	8.6
0.057	50	9.4
0.065	49	10.0
0.072	49	10.5
0.079	49	10.8
0.087	50	10.9
0.094	50	10.8
0.0135*	50*	10.8*

* 結果は図 4 に示さず

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

対照的に、図 4 に示されるように、本発明の化合物は、わずか 0.065 ミリモル Eu / ビーズ g で、アミノデキストラン濃度及び LOCI シグナルに関して両方プラトーになり始めた。この濃度で、平均のアミノデキストランコーティング濃度は、49 μ g / ビーズ mg であった。さらに、このアミノデキストラン濃度は一般的に、ユーロピウム濃度が増大するにつれて安定を保った。