РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2012 110 372** (13) **A**

(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: **2012110372/15, 19.08.2010**

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
20.08.2009 US 61/235,503

(43) Дата публикации заявки: **27.09.2013** Бюл. № **27**

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **20.03.2012**

(86) Заявка PCT:
US 2010/045957 (19.08.2010)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2011/022526 (24.02.2011)

Адрес для переписки:
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3, ООО "Юридическая фирма Городисский и Партнеры"

(71) Заявитель(и):
ЮНИВЕРСИТИ ОФ ЮТА РИСЕРЧ ФАУНДЕЙШН (US),
БРИХЭМ ЯНГ ЮНИВЕРСИТИ (US),
АйЭйчСи ХЕЛТ СЕРВИСИЗ (US)

(72) Автор(ы):
ГРЕЙВЗ Стивен В. (US),
ЭСПЛИН Майкл Шон (US)

(54) ИДЕНТИФИКАЦИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

(57) Формула изобретения

1. Способ оценки риска возникновения преждевременных родов у беременного субъекта, включающий:

(a) выявление комбинации из первого биомаркера и второго биомаркера, присутствующих в биологическом образце от субъекта, причем первый биомаркер включает аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3 или любую их комбинацию, а второй биомаркер является белком, включающим кортикотрофин-рилизинг-фактор, дефенсин, ферритин, лактоферрин, комплекс тромбин - антитромбин, рецептор типа 1 фактора α некроза опухоли или любую их комбинацию, и

(b) определение количества первого и второго биомаркеров в биологическом образце.

2. Способ по п.1, в котором стадия (b) включает определение относительного содержания первого и второго биомаркеров.

3. Способ по п.2, дополнительно включающий сравнение содержания первого и второго биомаркеров в биологическом образце с контрольной концентрацией первого и второго биомаркеров в контрольном биологическом образце, происходящем от субъекта, у которого не возникли преждевременные роды, для установления увеличенного риска преждевременных родов.

4. Способ по п.3, в котором установление увеличенного риска преждевременных

RU 2012110372 A

RU 2012110372 A

родов включает определение того, что содержание по крайней мере одного пептида в биологическом образце значительно меньше контрольной концентрации по крайней мере одного пептида в контрольном биологическом образце.

5. Способ по п.2, дополнительно включающий сравнение содержания первого и второго биомаркеров в биологическом образце с контрольной концентрацией контрольной молекулы в биологическом образце от субъекта для установления увеличенного риска преждевременных родов.

6. Способ по п.1, в котором первый биомаркер включает по крайней мере два пептида, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 или SEQ ID NO:3.

7. Способ по п.1, в котором первый биомаркер включает по крайней мере три пептида, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 или SEQ ID NO:3.

8. Способ по п.1, в котором второй биомаркер представляет собой по крайней мере два белка, выбираемых из группы, состоящей из кортикотрофин-рилизинг-фактора, дефенсина, ферритина, лактоферрина, комплекса тромбин - антитромбин и рецептора типа 1 фактора α некроза опухоли.

9. Способ по п.1, в котором второй биомаркер представляет собой по крайней мере три белка, выбираемых из группы, состоящей из кортикотрофин-рилизинг-фактора, дефенсина, ферритина, лактоферрина, комплекса тромбин - антитромбин и рецептора типа 1 фактора α некроза опухоли.

10. Способ по п.1, в котором второй биомаркер представляет собой по крайней мере четыре белка, выбираемых из группы, состоящей из кортикотрофин-рилизинг-фактора, дефенсина, ферритина, лактоферрина, комплекса тромбин - антитромбин и рецептора типа 1 фактора α некроза опухоли.

11. Способ по п.1, в котором второй биомаркер представляет собой кортикотрофин-рилизинг-фактор, ферритин, лактоферрин, комплекс тромбин - антитромбин и рецептор типа 1 фактора α некроза опухоли.

12. Способ по любому из пп.1-11, в котором первым биомаркером является SEQ ID NO:1.

13. Способ по п.1, в котором стадия выявления (а) включает протеомический метод.

14. Способ по п.1, в котором стадия выявления (а) включает (1) приведение биологического образца в контакт с антителом в условиях, делающих возможным образование комплекса антитело-антиген, при этом антитело является иммунологически специфичным в отношении либо первого, либо второго биомаркера, и (2) исследование на предмет образования комплекса антитело - антиген для выявления первого или второго биомаркера в биологическом образце.

15. Способ по п.14, в котором антитело включает моноклональное антитело.

16. Способ по п.14, в котором антитело соединено или конъюгировано с молекулой носителя.

17. Способ по п.14, в котором антитело соединено или конъюгировано с твердой подложкой.

18. Способ по п.17, в котором после образования комплекса антитело - антиген удаляют любой компонент биологического образца, который не является связанным с антителом на твердой подложке.

19. Способ по п.1, в котором биологический образец включает сыворотку, плазму, кровь, мочу, спинно-мозговую жидкость, амниотическую жидкость, синовиальную жидкость, цервикальную жидкость, промывную жидкость или любую их комбинацию.

20. Способ по п.1, в котором биологическим образцом является сыворотка.

21. Способ по п.1, в котором биологическим образцом является кровь.

RU 2012110372 A

RU 2012110372 A

22. Способ оценки риска возникновения преждевременных родов у беременного субъекта, включающий

(a) получение биологического образца от субъекта,

(b) приведение биологического образца в контакт с первым антителом и вторым антителом, причем в результате приведения образца в контакт с первым антителом и вторым антителом первое антитело связывается с первым биомаркером и образует комплекс первое антитело - антиген, а второе антитело связывается со вторым биомаркером и образует комплекс второе антитело - антиген; причем первый биомаркер включает аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3 или любую их комбинацию, а вторым биомаркером является белок, который включает кортикотрофин-рилизинг-фактор, дефенсин, ферритин, лактоферрин, комплекс тромбин - антитромбин, рецептор типа 1 фактора α некроза опухоли или любую их комбинацию,

(c) исследование на предмет образования комплекса первое антитело - антиген и комплекса второе антитело - антиген для определения количества первого биомаркера и второго биомаркера в биологическом образце и

(d) сравнение количества первого биомаркера и второго биомаркера в биологическом образце с количеством этого же биомаркера у субъекта, у которого не возникли преждевременные роды, для оценки риска возникновения преждевременных родов.

23. Способ по п.22, в котором первое антитело и второе антитело независимо включают моноклональное антитело.

24. Набор для оценки риска возникновения преждевременных родов у беременного субъекта, включающий

(a) по крайней мере первое и второе антитела, причем первое антитело способно к селективному связыванию с первым биомаркером, имеющим аминокислотную последовательность SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2 и SEQ ID NO:3, и образованию комплекса первое антитело - антиген, а второе антитело способно к селективному связыванию со вторым биомаркером, включающим кортикотрофин-рилизинг-фактор, дефенсин, ферритин, лактоферрин, комплекс тромбин - антитромбин, рецептор типа 1 фактора α некроза опухоли или любую их комбинацию, и образованию комплекса второе антитело - антиген; и

(b) индикатор, функционально связанный с первым антителом и вторым антителом, для исследования образования комплекса первое антитело - антиген и комплекса второе антитело - антиген.

25. Набор по п.24, дополнительно включающий индикатор, сформированный для определения количества первого биомаркера и второго биомаркера в биологическом образце.

26. Набор по п.24, в котором первое антитело и второе антитело независимо включают моноклональное антитело.

RU 2012110372 A

RU 2012110372 A