

【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】令和3年6月24日(2021.6.24)

【公開番号】特開2021-73453(P2021-73453A)

【公開日】令和3年5月13日(2021.5.13)

【年通号数】公開・登録公報2021-022

【出願番号】特願2021-3537(P2021-3537)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/80 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/80

G 0 1 N 33/48 P

G 0 1 N 33/68

C 1 2 Q 1/02

【手続補正書】

【提出日】令和3年4月30日(2021.4.30)

【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】

タンパク質プロファイルを生成する方法であって、

a.)対象から取得された血液試料の少なくとも一部から白血球除去し、赤血球濃縮試料を生成すること；

b.)該赤血球濃縮試料中の赤血球及び血漿を分離すること；

c.)該赤血球中の1種以上のタンパク質のレベル及び該血漿中の1種以上のタンパク質のレベルを測定すること；並びに

d.)該血漿中の該1種以上のタンパク質のレベルに対する該赤血球中の該1種以上のタンパク質のレベルを含むタンパク質比を計算すること、

を含み、

該生成されたタンパク質プロファイルが、少なくとも2:1のタンパク質比を有する1種以上のタンパク質を含む、前記方法。

【請求項2】

前記対象がヒト又は非ヒト動物である、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記血液試料が少量の血液試料であり、該少量が5 μ L~100 μ Lである、請求項1又は2記載の方法。

【請求項4】

前記少量の血液試料が、指穿刺、踵穿刺、耳穿刺、又は尾部穿刺により採取されたものである、請求項3記載の方法。

【請求項5】

前記少量の血液試料が、1週間に1回以上、1週間に2回以上、1週間に3回以上、1週間に4回以上、1週間に5回以上、1週間に6回以上、及び1週間に7回以上からなる群から選択され

る回数採取されたものである、請求項3又は請求項4記載の方法。

【請求項6】

1種以上の抗体を用いて、前記1種以上のタンパク質のレベルが測定される、請求項1～5のいずれか一項記載の方法。

【請求項7】

3種以上のタンパク質のレベルが測定される、請求項1～6のいずれか一項記載の方法。

【請求項8】

前記1種以上のタンパク質が、ケモカイン、サイトカイン、成長因子、受容体、細胞内シグナル伝達物質、ホルモン、核内転写因子、神経伝達物質、細胞外マトリックス成分、及び酵素からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

【請求項9】

前記1種以上のタンパク質が、塩基性線維芽細胞成長因子(FGF)、皮膚T細胞誘引ケモカイン(CTACK)、顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)、肝細胞成長因子(HGF)、インターフェロン α サブタイプ $\alpha 2$ (IFN- $\alpha 2$)、インターフェロンガンマ(IFN- γ)、インターロイキン(IL) 12 p35及びp40ヘテロダイマー(IL-12 p70)、IL-13、インターロイキン12 p40 サブユニット(IL-12p40)、IL-15、IL-16、IL-17A、IL-18、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-2、インターロイキン2受容体アルファ鎖(IL-2ra)、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-9、IP-10、白血病阻害因子(LIF)、マクロファージコロニー刺激因子(M-CSF)、IFN γ によって誘導されるモノカイン(MIG)、マクロファージ炎症性タンパク質-1ベータ(MIP-1 β)、血小板由来成長因子B鎖ホモダイマー(PDGF-BB)、間質細胞由来因子1(SDF-1 α)、腫瘍壊死因子アルファ(TNF- α)、TNF- β 、TNF関連アポトーシス誘導性リガンド(TRAIL)、及び血管内皮成長因子(VEGF)からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

【請求項10】

前記1種以上のタンパク質が、D-ドパクロム互変異性化酵素(DDT)、エオタキシン、成長調節癌遺伝子 α (GRO- α)、IL-8、IL-10、単球走化性タンパク質-1(MCP-1)、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)、マクロファージ炎症性タンパク質-1アルファ(MIP-1 α)、及び活性化時に制御され、正常T細胞で発現、分泌される(RANTES)からなる群から選択される、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

【請求項11】

前記赤血球が、デキストラン沈降により白血球除去される、請求項1～10のいずれか一項記載の方法。

【請求項12】

前記方法が、前記分離された赤血球を少なくとも1種のカチオン塩と接触させることをさらに含み、該少なくとも1種のカチオン塩が、該赤血球中の1種以上のタンパク質の検出可能なレベルを増加させる、請求項1～11のいずれか一項記載の方法。

【請求項13】

前記少なくとも1種のカチオン塩のカチオンが、金属イオン又はアンモニウムイオンである、請求項12記載の方法。

【請求項14】

前記少なくとも1種のカチオン塩が、ナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩、リチウム塩、ルビジウム塩、セシウム塩、鉄塩、フランシウム塩、ピリジニウム塩、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項12記載の方法。

【請求項15】

前記少なくとも1種のカチオン塩が、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化ルビジウム、塩化セシウム、塩化リチウム、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される塩化物である、請求項12記載の方法。

【請求項16】

前記少なくとも1種のカチオン塩が、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ルビジウム、炭酸セシウム、炭酸リチウム、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される炭酸

塩である、請求項12記載の方法。

【請求項17】

前記少なくとも1種のカチオン塩が、アンモニウム塩である、請求項12記載の方法。

【請求項18】

前記アンモニウム塩が、炭酸アンモニウム、塩化アンモニウム、硝酸アンモニウム、及びそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項17記載の方法。

【請求項19】

前記タンパク質比が、少なくとも3:1、少なくとも4:1、少なくとも5:1、少なくとも6:1、少なくとも7:1、少なくとも8:1、少なくとも9:1、又は少なくとも10:1である、請求項1~18のいずれか一項記載の方法。

【請求項20】

疾患タンパク質プロファイルを生成する方法であって、

a.) (i) 疾患又は障害を有する対象、及び

(ii) 該疾患又は障害を有していない少なくとも1つの対象

から得られた血液試料から、請求項1~19のうちの1以上に従って生成される少なくとも1つのタンパク質プロファイルを取得すること；並びに

b.) 該疾患又は障害を有する対象のタンパク質プロファイルを、該疾患又は障害を有していない少なくとも1つの対象のタンパク質プロファイルと比較すること、
を含み、

該生成される疾患タンパク質プロファイルが、該疾患又は障害を有していない少なくとも1つの対象のタンパク質プロファイルと比較して、該疾患又は障害を有する対象からのタンパク質プロファイル中に異なる存在又はレベルを有する1種以上のタンパク質を含む、前記方法。

【請求項21】

前記疾患タンパク質プロファイルが、IL-1、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、IL-15、IL-17、TNF- α 、TGF- β 、及びIFN- γ からなる群から選択される1種以上のタンパク質を含む癌タンパク質プロファイルである、請求項20記載の方法。

【請求項22】

前記疾患プロファイルが、TNF- α 、IFN- γ 、IL-4、IL-5、IL-10、IL-1 β 、IL-6、IL-8、及びIL-12からなる群から選択される1種以上のタンパク質を含む子癰前症のタンパク質プロファイルである、請求項20記載の方法。

【請求項23】

前記子癰前症のタンパク質プロファイルが、IL-6、IL-8、及びIFN- γ からなる群から選択される1種以上のタンパク質を含む、請求項22記載の方法。

【請求項24】

対象が疾患又は障害を有するかどうかを決定するための方法であって、

a.) 請求項1~19のうちの1以上に従って生成される該対象のタンパク質プロファイルを取得すること；並びに

b.) 該対象のタンパク質プロファイルと疾患タンパク質プロファイルを比較すること、
を含み、

該疾患タンパク質プロファイル中の1種以上のタンパク質の存在又はレベルと比較した、該対象のタンパク質プロファイル中の1種以上のタンパク質の存在又はレベルの類似性が、該対象が該疾患又は障害を有することを示す、前記方法。