

【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23年6月23日(2011.6.23)

【公表番号】特表2010-526319(P2010-526319A)

【公表日】平成22年7月29日(2010.7.29)

【年通号数】公開・登録公報2010-030

【出願番号】特願2010-507552(P2010-507552)

【国際特許分類】

G 01 N 33/53 (2006.01)

G 01 N 33/48 (2006.01)

G 01 N 33/543 (2006.01)

C 12 Q 1/56 (2006.01)

【F I】

G 01 N 33/53 K

G 01 N 33/48 B

G 01 N 33/53 D

G 01 N 33/53 L

G 01 N 33/543 5 8 3

G 01 N 33/543 5 4 1 Z

C 12 Q 1/56

【手続補正書】

【提出日】平成23年4月28日(2011.4.28)

【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】

以下の工程を含む、トロンビンレセプターアンタゴニストによる血小板凝集阻害を測定する方法：

a) トロンビンレセプターアンタゴニストで処置された個体の血小板含有血液サンプルを提供する工程：

b) 前記血小板含有血液サンプルをトロンビンレセプターアクチベーターと、前記血小板含有血液サンプルで血小板凝集を活性化させるために適した条件下で接触させる工程；及び

c) 前記血小板含有血液サンプルで血小板凝集を判定して、前記個体における前記トロンビンレセプターアンタゴニストによる血小板凝集阻害の有無及び／又は程度を決定する工程、ここで、前記血小板凝集が存在しないか又は低下している場合は、前記個体で前記トロンビンレセプターアンタゴニスト処置に応答して血小板凝集能が低下していることを示す。

【請求項2】

以下の工程を含む、トロンビンレセプターアンタゴニストによる血小板凝集阻害を測定する方法：

a) トロンビンレセプターアンタゴニストで処置された個体の血小板含有血液サンプルを提供する工程：

b) 前記血小板含有血液サンプルを、その上に固定されたGPIIb/IIIaレセプターリガンドを含む粒子及びトロンビンレセプターアクチベーターと、前記血液サンプルで前記血小

板によって仲介される前記粒子の凝集に適した条件下で接触させる工程；及び

c) 前記凝集を判定して、前記個体における前記トロンビンレセプター・アンタゴニストによる血小板凝集阻害の有無及び／又は程度を決定する工程、ここで、前記凝集が存在しないか又は低下している場合は、前記個体で前記トロンビンレセプター・アンタゴニスト処置に応答して血小板凝集形成能が低下していることを示す。

【請求項3】

トロンビンレセプターがPAR-1又はPAR-4である、請求項1又は2記載の方法。

【請求項4】

トロンビンレセプター・アクチベーターが、トロンビン、PAR-1トロンビンレセプター活性化ペプチド(TRAP-1)及びPAR-4トロンビンレセプター活性化ペプチド(TRAP-4)から成る群から選択される物質を含む、請求項1又は2記載の方法。

【請求項5】

トロンビンが約0.01U/mLから約0.5U/mLの最終濃度を有する、請求項4記載の方法。

【請求項6】

TRAP-1が約0.5μMから約10μMの最終濃度を有する、請求項4記載の方法。

【請求項7】

TRAP-4が約50μMから約1mMの最終濃度を有する、請求項4記載の方法。

【請求項8】

トロンビンレセプター・アクチベーターがTRAP-1を含む、請求項1又は2記載の方法。

【請求項9】

血小板含有血液サンプルが全血サンプル又は血漿サンプルである、請求項1又は2記載の方法。

【請求項10】

血漿サンプルが血小板濃縮血漿(PRPP)サンプルである、請求項9記載の方法。

【請求項11】

トロンビンレセプター・アンタゴニストが、トロンビンレセプターのトロンビン結合ドメインに対する抗体、TRAP-1のペプチド誘導体、TRAP-4のペプチド誘導体、TRAP-1誘導体のペプチド模倣体、TRAP-4誘導体のペプチド模倣体、E5555及びSCH530348から成る群から選択される物質を含む、請求項1又は2記載の方法。

【請求項12】

トロンビンレセプター・アンタゴニストがE5555を含む、請求項11記載の方法。

【請求項13】

トロンビンレセプター・アンタゴニストがSCH530348を含む、請求項11記載の方法。

【請求項14】

トロンビンレセプター・アクチベーターが、約800nmでピーク吸収を示すアッセイ媒体中に含まれる、請求項1又は2記載の方法。

【請求項15】

30から40の範囲の温度で実施され、さらに血小板含有血液サンプルとトロンビンレセプター・アクチベーターとの間の接触時間から読み取りの総時間が約10秒から約10分の範囲である、請求項1記載の方法。

【請求項16】

30から40の範囲の温度で実施され、さらに血小板含有血液サンプル、結合させたGPIIb/IIIaレセプターリガンドを含む粒子、及びトロンビンレセプター・アクチベーター間の接触時間から読み取りの総時間が約10秒から約10分の範囲である、請求項2記載の方法。

【請求項17】

前記血小板含有血液サンプルを単回使用のアッセイ装置で前記トロンビンレセプター・アクチベーターと接触させる、請求項1記載の方法。

【請求項18】

前記血小板含有血液サンプルを、単回使用のアッセイ装置で、前記GPIIb/IIIaレセプターリガンドを含む前記粒子及び前記トロンビンレセプター・アクチベーターと接触させる、

請求項2記載の方法。

【請求項 19】

粒子がポリスチレン又はラテックスを含む、請求項2記載の方法。

【請求項 20】

粒子が約1μmから約8μmの直径を有する、請求項2記載の方法。

【請求項 21】

粒子が赤外線色素を含み、血小板含有血液サンプルと粒子との間の接触がアッセイ混合物を形成し、血小板によって仲介される粒子の凝集が、アッセイ混合物に赤外スペクトル内の光を照射し、アッセイ混合物から赤外光の透過を判定することによって判定される、請求項2記載の方法。

【請求項 22】

GPIIb/IIIaレセプターリガンドが、フィブリノゲン、モノクローナル抗体10E5、モノクローナル抗体c7E3、フォン・ヴィルプラント因子、フィブロネクチン、ヴィトロネクチン、アルギニングリシン-アスパラギン酸(RGD)配列を有するリガンド、及びRGD配列に類似するペプチド又はペプチド模倣体から成る群から選択される物質を含む、請求項2記載の方法。

【請求項 23】

GPIIb/IIIaレセプターリガンドがフィブリノゲンを含む、請求項2記載の方法。

【請求項 24】

粒子上に固定されたGPIIb/IIIaレセプターリガンド及びトロンビンレセプターアクチベーターを含む、トロンビンレセプターアンタゴニストによる血小板凝集阻害を測定するためのキット。

【請求項 25】

抗凝固剤並びに抗凝固血液のpH及び塩濃度を血小板凝集に適した範囲内に維持するための緩衝物質をさらに含む、請求項24記載のキット。

【請求項 26】

GPIIb/IIIaレセプターリガンドが、フィブリノゲン、モノクローナル抗体10E5、モノクローナル抗体c7E3、フォン・ヴィルプラント因子、フィブロネクチン、ヴィトロネクチン、アルギニングリシン-アスパラギン酸(RGD)配列を有するリガンド、及びRGD配列に類似するペプチド又はペプチド模倣体から成る群から選択される物質を含む、請求項24記載のキット。

【請求項 27】

GPIIb/IIIaレセプターリガンドがフィブリノゲンを含む、請求項24に記載のキット。

【請求項 28】

トロンビンレセプターアクチベーターが、トロンビン、PAR-1トロンビンレセプター活性化ペプチド(TRAP-1)及びPAR-4トロンビンレセプター活性化ペプチド(TRAP-4)から成る群から選択される物質を含む、請求項24記載のキット。

【請求項 29】

トロンビンレセプターアクチベーターがTRAP-1を含む、請求項24記載のキット。

【請求項 30】

粒子がポリスチレン又はラテックスを含む、請求項24記載のキット。

【請求項 31】

粒子が約1μmから約8μmの直径を有する、請求項24記載のキット。

【請求項 32】

前記キットが単回使用のアッセイ装置を含む、請求項24記載のキット。