

【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 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/48 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 1 2 Q 1/56 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 K

G 0 1 N 33/48 B

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/53 L

G 0 1 N 33/543 5 8 3

G 0 1 N 33/543 5 4 1 Z

C 1 2 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0.5 μ Mから約10 μ M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50 μ M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 (PRP) 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GP IIb/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GP IIb/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1 μm から約8 μm 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】

GP1Ib/1IIa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・ヴィルブラント因子、フィブロンек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】

GP1Ib/1IIa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GP1Ib/1IIa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】

GP1Ib/1IIa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・ヴィルブラント因子、フィブロンек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】

GP1Ib/1IIa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1 μm から約8 μm 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。