

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 21 年 2 月 26 日 (2009.2.26)

【公表番号】特表 2008-526937 (P2008-526937A)

【公表日】平成 20 年 7 月 24 日 (2008.7.24)

【年通号数】公開・登録公報 2008-029

【出願番号】特願 2007-550834 (P2007-550834)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/745 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/36 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

G 0 1 N 33/573 (2006.01)

G 0 1 N 33/531 (2006.01)

G 0 1 N 33/534 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/745

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 45/00

C 0 7 K 16/36

C 1 2 N 5/00 B

C 1 2 P 21/08

G 0 1 N 33/573 A

G 0 1 N 33/531 B

G 0 1 N 33/534

【手続補正書】

【提出日】平成 21 年 1 月 8 日 (2009.1.8)

【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】

ファクター X I I a の 5 3 K d フォーム。

【請求項 2】

図 1 及び図 2 にそれぞれ示された実質的なアミノ酸配列を持つペプチドを有する、ヒトファクター X I I a の 5 3 K d フォームである、請求項 1 記載のファクター X I I a の 5 3 K d フォーム。

【請求項 3】

図 1 及び図 2 にそれぞれ示された実質的なアミノ酸配列を持つペプチドを有する、ヒトファクター X I I a の 5 3 K d フォームのペプチドの一方又は双方をエンコードしている単離された核酸分子。

【請求項 4】

ファクター X I I a の 5 3 K d フォームのエピトープの一つ又はそれより多くに結合しているモノクローナル又はポリクローナル抗体或いは前記抗体のエピトープ結合フラグメン

ト又は誘導体であって、前記抗体が、10%又はそれ未満の、ファクター X I I a 及びファクター X I I a の一つ又は双方との補正された交差反応性を有することを特徴とする抗体、フラグメント又は誘導体。

【請求項5】

固体支持体上に固定されたかまたは検出可能な標識が付けられている、請求項4記載の抗体、フラグメント又は誘導体。

【請求項6】

ファクター X I I a の53Kdフォームのエピトープの一つ又はそれより多くに結合しているモノクローナルであって、前記抗体が、10%又はそれ未満の、ファクター X I I a 及びファクター X I I a の一つ又は双方との補正された交差反応性を有することを特徴とする、モノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ細胞株。

【請求項7】

請求項4において定義されたモノクローナル抗体を産生する方法であって、該抗体を産生することが可能なハイブリドーマ細胞株を成長培地中で培養し、そして該成長培地から該抗体を得ることを含む方法。

【請求項8】

請求項4において定義されたポリクローナル抗体を産生する方法であって、ファクター X I I a の53Kdフォームの抗原を哺乳類に接種し、そして前記哺乳類の血清からの抗体を精製することを含む方法。

【請求項9】

抗原と抗体との間の相互作用並びにあらゆる得られた抗体-抗原コンプレックスの検出及び/又は決定を含む定性又は定量イムノアッセイに試料を付すことを含む、該試料中のファクター X I I a の53Kdフォームを検出及び/又は決定する方法であって、前記抗体が請求項6ないし8の何れか一項に記載された抗体であることを特徴とする方法。

【請求項10】

試料中のファクター X I I a の53Kdフォームを検出又は決定する方法であって、ファクター X I I a の選択された53Kdフォームをファクター X I I a の他のフォームに対して優先的に検出又は決定することが可能な手順を行うことを含む方法。

【請求項11】

前記試料が体液又は体組織である、請求項9又は10記載の方法。

【請求項12】

前記体液が血液、血漿、血清、尿、脳脊髄液、唾液又は涙である、請求項11記載の方法。

【請求項13】

調査中のファクター X I I a の53Kdフォームが細胞53Kdファクター X I I a である、請求項9又は10記載の方法。

【請求項14】

調査中のファクター X I I a の53Kdフォームが、脂質が結合した53Kdファクター X I I a である、請求項9又は10記載の方法。

【請求項15】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、請求項9又は10記載の方法。

【請求項16】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は疾患が凝固系を伴う、請求項9又は10記載の方法。

【請求項17】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は

は疾患が、血液凝固系、線維素溶解、キニン生成 (k i n i n o g e n s i s)、補体活性化又は血管形成、血管完全性及び血圧を維持すること、血管内腔の構造的抗凝血性を維持すること、或いは組織防御及び修復を伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 18】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は疾患が、急性又は慢性炎症、敗血症性ショックを含む何れかの原因によるショック、糖尿病、アレルギー、血栓 - 出血性障害、敗血症、自然流産又は腫瘍疾患であるか又はこれらを伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 19】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は疾患が、血管内血液凝固又は血栓塞栓症、心筋梗塞、急性冠症候群又は狭心症であるか又はこれらを伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 20】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は疾患が、血栓症又は狭窄であるか又はこれらを伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 21】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は疾患が、疑似心筋梗塞又は急性冠不全症候群であるか又はこれらを伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 22】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記病気又は疾患が、敗血症であるか又はこれを伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 23】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記治療が治療剤の投与を伴う及び / 又は外科手術を伴う、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 24】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている、前記治療が冠状動脈血管形成又は血栓溶解である、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 25】

前記試料が、病気又は疾患を有する、病気又は疾患の治療が進行している、或いは病気又は疾患を有していた又は病気又は疾患が治療された被検者から得られている一連の試料が検査される、前記試料が病気又は疾患の治療の間に、治療が開始される前に及び / 又は治療が終了した後得られる、請求項 9 又は 10 記載の方法。

【請求項 26】

病気又は疾患を有するか又は疑われる被検者における、前記病気又は疾患に対する感受性、前記病気又は疾患の進行、或いは前記病気又は疾患の転帰、或いは、前記病気又は疾患の治療の転帰を診断、モニター又は予測する方法であって、
前記被検者から得られた試料におけるファクター X I I a の 53 K d フォームをファクター X I I a の他のフォームに対して優先的に検出又は決定し、そして該被検者から得られた結果を、

(i) 前記病気又は疾患を有する被検者、

(i i) 前記病気又は疾患の進行及び / 又は転帰についてモニターされていた、前記病気又は疾患を有する被検者、

(i i i) 前記病気又は疾患を有し、そして治療中の被検者、
(i v) 前記病気又は疾患の進行及び / 又は転帰に対する治療についてモニターされていた、前記病気又は疾患を有し、そして治療中の被検者、
(v) 前記病気又は疾患を有しない被検者、
(v i) 前記病気又は疾患の発症前、或いは前記病気又は疾患の治療の開始前の同一被検者、並びに
(v i i) 前記病気又は疾患の或いは前記病気又は疾患の治療の初期又は後期段階にあるか、或いは前記病気又は疾患の発症前の同一被検者
の少なくとも何れか一つ又はそれより多くから得られた試料に対する同様の分析を使用して得られた結果と比較することを含む方法。

【請求項 27】

病気又は疾患は、凝固系、血液凝固、繊維素溶解、キニン生成、補体活性化又は血管形成、血管完全性及び血圧を維持すること、血管内腔の構造的抗凝血性を維持すること、或いは、組織防御及び修復、であるか又は含み、または、病気又は疾患は、急性又は慢性炎症、敗血症性ショックを含む何れかの原因によるショック、糖尿病、アレルギー、血栓 - 出血性障害、敗血症、自然流産又は腫瘍疾患であるか又は含み、又は病気又は疾患は、血管内血液凝固、血栓塞栓症、心筋梗塞、急性冠症候群又は狭心症であるか又は含み、又は病気又は疾患は、血栓症または狭窄であるか又は含み、病気又は疾患は、擬似心筋梗塞又は急性冠不全症候群であるか又は含み、又は病気又は疾患は、敗血症を含む、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 28】

治療が治療剤の投与及び / 又は外科的手順を含み、又は該治療が冠状動脈血管形成または血栓溶解である、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 29】

前記試料が、心筋梗塞の疑いで被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの低濃度が二次的トロポニン陽性発症のリスクの増加に結び付く、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 30】

前記試料が、心筋梗塞の疑いで被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの高濃度が二次的トロポニン陽性発症のリスクの増加に結び付く、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 31】

前記試料が、心筋梗塞の疑いで被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの低濃度が死亡のリスクの増加に結び付く、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 32】

前記試料が、心筋梗塞の疑いで被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの高濃度が死亡のリスクの増加に結び付く、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 33】

前記試料が、急性冠症候群の疑いで被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの高濃度が死亡のリスクの増加に結び付く、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 34】

前記試料が、0.05 ng / mL を越えるトロポニン T (T n T) 濃度を有する被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの高濃度が死亡のリスクの増加に結び付く、請求項 26 に記載の方法。

【請求項 35】

前記試料が、心筋梗塞の疑いで被検者の病院への入院直後又は入院の後に得られ、53 K d ファクター X I I a の特定フォームの高濃度が二次的心筋梗塞のリスクの増加に結び

付く、請求項 2 6 記載の方法。

【請求項 3 6】

5 3 K d ファクター X I I a の特定フォームの高濃度が敗血症に結び付く、請求項 2 6 記載の方法。

【請求項 3 7】

病気又は疾患を有するか又は病気又は疾患を治療中の被検者から得られた試料に対して、5 3 K d ファクター X I I a についての一連の分析を行い、そして前記病気又は疾患或いは前記治療に関連する 5 3 K d ファクター X I I a 濃度に対する情報を提供する分析を選択することを含む方法。

【請求項 3 8】

病気又は疾患を有するか又は疑われる被検者における前記病気又は疾患に対する感受性、前記病気又は疾患の進行、或いは前記病気又は疾患の転帰、或いは、前記病気又は疾患の治療の転帰を診断、モニター又は予測するための情報を提供するのに適する、5 3 K d ファクター X I I a についての分析を提供する方法であって、

前記病気又は疾患を有するか又は前記病気又は疾患を治療中の被検者から得られた試料に対して、5 3 K d ファクター X I I a についての一連の分析を行い、そしてどの分析が前記病気又は疾患に対する感受性、前記病気又は疾患の進行、或いは前記病気又は疾患の転帰、或いは、前記病気又は疾患の治療の転帰を診断、モニター又は予測することに関連する 5 3 K d ファクター X I I a 濃度に対する情報を提供するかを決定することを含む方法。

【請求項 3 9】

請求項 3 8 記載の方法であって、前記病気又は疾患を有するか或いはその治療中である被検者から得られた試料における 5 3 K d ファクター X I I a について得られた結果を、(

(i) 前記病気又は疾患を有する被検者、

(i i) 前記病気又は疾患の進行及び / 又は転帰についてモニターされていた、前記病気又は疾患を有する被検者、

(i i i) 前記病気又は疾患を有し、そして治療中の被検者、

(i v) 前記病気又は疾患の進行及び / 又は転帰に対する治療についてモニターされていた、前記病気又は疾患を有し、そして治療中の被検者、

(v) 前記病気又は疾患を有しない被検者、

(v i) 前記病気又は疾患の発症前、或いは前記病気又は疾患の治療の開始前の同一被検者、並びに

(v i i) 前記病気又は疾患或いは病気又は疾患の治療の初期又は後期段階にあるか、或いは前記病気又は疾患の発症前の同一被検者

の少なくとも何れか一つ又はそれより多くから得られた試料に対する同様の分析を使用して得られた結果と比較することを含む方法。

【請求項 4 0】

病気又は疾患は、凝固系、血液凝固、繊維素溶解、キニン生成、補体活性化又は血管形成、血管完全性及び血圧を維持すること、血管内腔の構造的抗凝血性を維持すること、或いは、組織防御及び修復、であるか又は含み、または、病気又は疾患は、急性又は慢性炎症、敗血症性ショックを含む何れかの原因によるショック、糖尿病、アレルギー、血栓 - 出血性障害、敗血症、自然流産又は腫瘍疾患であるか又は含み、又は病気又は疾患は、血管内血液凝固、血栓塞栓症、心筋梗塞、急性冠症候群又は狭心症であるか又は含み、又は病気又は疾患は、血栓症または狭窄であるか又は含み、病気又は疾患は、擬似心筋梗塞又は急性冠不全症候群であるか又は含み、又は病気又は疾患は、敗血症を含む、請求項 3 8 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 1】

治療が治療剤の投与及び / 又は外科的手順を含み、又は該治療が冠状動脈血管形成または血栓溶解である、請求項 3 8 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 2】

前記検体が、擬似心筋梗塞での病院への被験者の入院において又は入院後に得られたものである、請求項 3 8 又は 3 9 に記載の方法。

【請求項 4 3】

請求項 3 7 ないし 4 2 の何れか一項記載の方法に従って得られた結果を含むデータベース。

【請求項 4 4】

被検者からの試料中の 5 3 K d ファクター X I I a をファクター X I I a の他の分子量のフォームに対して優先的に検出又は決定することを含む方法であって、前記試料が尿試料であることを特徴とする方法。

【請求項 4 5】

病気又は疾患を診断又はモニターする、或いは該病気又は疾患の治療を診断又はモニターする方法であって、該病気又は疾患を有するか又は該病気又は疾患を有する疑いがある被検者の尿中のファクター 5 3 K d X I I a をファクター X I I a の他の分子量フォームに対して優先的に検出又は決定することを含み、前記病気が腎機能不全、腎臓病又は腎障害であるか又はこれらを伴う、方法。

【請求項 4 6】

請求項 4 4 又は 4 5 記載の方法であって、前記被検者について得られた結果を、

- (i) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害を有する被検者、
 - (i i) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害の進行及び / 又は転帰についてモニターされていた、前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害を有する被検者、
 - (i i i) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害を有し、そしてそれに対して治療中の被検者、
 - (i v) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害の治療について、進行について及び / 又は転帰についてモニターされていた、前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害を有し、そして治療中である被検者、
 - (v) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害を有しない被検者、
 - (v i) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害の発症前、或いは前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害の治療の開始前の同一被検者、並びに
 - (v i i) 前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害の或いは前記病気又は疾患の治療の初期又は後期段階にあるか、或いは前記病気又は疾患、例えば、腎機能不全、腎臓病又は腎障害の発症前の同一被検者
- の少なくとも何れか一つ又はそれより多くから得られた試料に対する同様の分析を使用して得られた結果と比較することを含む方法。