

【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27年6月11日(2015.6.11)

【公表番号】特表2014-517313(P2014-517313A)

【公表日】平成26年7月17日(2014.7.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-038

【出願番号】特願2014-514915(P2014-514915)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/49 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/49 K

【手続補正書】

【提出日】平成27年4月14日(2015.4.14)

【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】

a) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の少なくとも1つの微粒子セットのレベルに基づき微粒子データを得る段階;

b) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルに基づき前駆細胞データを得る段階;

c) 該微粒子データおよび該前駆細胞データに基づき生体サンプルの1つまたは複数のサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階; ならびに

d) 作成された該サイトメトリック・フィンガープリントに基づき対象の血管健康を測定する段階

を含む、対象における血管健康を測定する方法。

【請求項2】

a) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の少なくとも1つの微粒子セットのレベルに基づき微粒子データを得る段階;

b) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルに基づき前駆細胞データを得る段階;

c) 該微粒子データおよび該前駆細胞データに基づき生体サンプルの1つまたは複数のサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階; ならびに

d) 作成された該サイトメトリック・フィンガープリントに基づき対象の心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを測定する段階

を含む、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを測定する方法。

【請求項3】

対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の、前駆細胞のレベルに対する微粒子のレベルを測定する段階

を含む、対象における血管健康を測定する方法であって、

前駆細胞に対する微粒子の相対レベルが、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを示し、それにより対象における血管健康を測定する、方法。

**【請求項 4】**

対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の、前駆細胞のレベルに対する微粒子のレベルを測定する段階  
を含む、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを測定する方法であって、  
前駆細胞に対する微粒子の相対レベルが、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを示す、方法。

**【請求項 5】**

少なくとも1つの微粒子セットおよび / または少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルが、高速大量処理法によって測定される、請求項3または4記載の方法。

**【請求項 6】**

前駆細胞のレベルがフローサイトメトリーにより測定され、かつ微粒子のレベルが捕捉アッセイ法により測定される、請求項3または4記載の方法。

**【請求項 7】**

少なくとも1つの微粒子セットのレベルおよび / または少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルが、フローサイトメトリーによって測定される、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 8】**

微粒子が、内皮微粒子(EMP)、血小板微粒子 (PMP)、T細胞微粒子 (TMP)、および / または単球微粒子 (MMP)である、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 9】**

微粒子が、CD144、CD41、CD14、CD3、CD31、CD64、CD105、およびアネキシンVより選択される1つまたは複数の表面マーカーを含む、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 10】**

前駆細胞が、血管新生促進細胞(PAC)、内皮前駆細胞(EPC)、および / または循環血中造血幹・前駆細胞(circulating hematopoietic stem and progenitor cell; CHSPC)である、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 11】**

前駆細胞が、CD133、CD34、CD31、CD45およびVEGF-R2 (KDR) より選択される1つまたは複数の表面マーカーを含む、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 12】**

少なくとも1つの微粒子セットのレベルが上方制御され、かつ少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルが下方制御される場合、対象は心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクがあるか、または心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクがある、請求項1～7のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 13】**

1つまたは複数の健常対照サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階、および  
対象の生体サンプルの前記作成されたサイトメトリック・フィンガープリントを、該1つまたは複数の健常対照サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントと比較する段階  
をさらに含む、請求項1～4のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 14】**

a) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルを測定する段階;  
b) 微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルを1つまたは複数の参照値と比較する段階;  
ならびに  
c) 参照値に対する微粒子および前駆細胞の相対レベルに基づき対象における血管健康を測定する段階

を含む、対象における血管健康を測定する方法。

【請求項 15】

a) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルを測定する段階;

b) 微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルを1つまたは複数の参照値と比較する段階;  
ならびに

c) 対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを測定する段階  
を含む、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを測定する方法。

【請求項 16】

参照値が、健常対象の微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルから得られる、請求項14または15記載の方法。

【請求項 17】

参照値と比較して微粒子のレベルが増加していることおよび前駆細胞のレベルが減少していることが、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを示し、それにより対象の血管健康を測定する、請求項14または15記載の方法。

【請求項 18】

a) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルを測定する段階; ならびに

b) サンプル中の微粒子のレベルと前駆細胞のレベルとの間の数学的関係を測定する段階  
を含む、対象における血管健康を測定する方法であって、  
該数学的関係が、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを示し、それにより対象の血管健康を測定する、方法。

【請求項 19】

a) 対象から得られる1つまたは複数の生体サンプル中の微粒子のレベルおよび前駆細胞のレベルを測定する段階; ならびに

b) サンプル中の微粒子のレベルと前駆細胞のレベルとの間の数学的関係を測定する段階  
を含む、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを測定する方法であって、  
該数学的関係が、対象における心血管疾患もしくは血管機能不全を発症するリスクまたは心血管疾患もしくは血管機能不全が増大するか進行するリスクを示す、方法。

【請求項 20】

数学的関係が比率である、請求項18または19記載の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

1つの態様において、少なくとも1つの微粒子セットのレベルは、フローサイトメトリーによって測定される。別の態様において、生体サンプルは血漿サンプルである。別の態様において、生体サンプルは全血のサンプルである。別の態様において、対象は、乾癬を有する対象である。別の態様において、対象は、狼瘡を有する対象である。別の態様において、対象は、既知のCVDリスク因子を有する対象である。別の態様において、対象は、既知のCVDリスク因子を有しない対象である。別の態様において、対象は、糖尿病対象である。別の態様において、対象は、1型糖尿病対象である。別の態様において、対象は、2型糖尿病対象である。別の態様において、前駆細胞は内皮前駆細胞(EPC)である。別の態様

において、作成されたサイトメトリック・フィンガープリントは、細胞損傷を示す。別の態様において、作成されたサイトメトリック・フィンガープリントは、内皮の完全性、内皮修復能の喪失、またはその組み合わせを示す。別の態様において、この方法は、1人または複数人の個体に由来する健常対照サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階、および対象の生体サンプルの、作成されたサイトメトリック・フィンガープリントを健常対照サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントと比較する段階をさらに含む。

[本発明1001]

対象から生体サンプルを得る段階；

生体サンプル中の少なくとも1つの微粒子セットのレベルに基づき微粒子データを得る段階；

生体サンプル中の少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルに基づき前駆細胞データを得る段階；

該微粒子データおよび該前駆細胞データに基づき生体サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階；ならびに

作成された該サイトメトリック・フィンガープリントに基づき対象の血管健康を判定する段階

を含む、対象における血管健康を判定する方法。

[本発明1002]

少なくとも1つの微粒子セットのレベルが、フローサイトメトリーによって測定される、本発明1001の方法。

[本発明1003]

生体サンプルが血漿サンプルである、本発明1001の方法。

[本発明1004]

対象が、乾癬を有する対象である、本発明1001の方法。

[本発明1005]

対象が、狼瘡を有する対象である、本発明1001の方法。

[本発明1006]

対象が、既知のCVDリスク因子を有する対象である、本発明1001の方法。

[本発明1007]

対象が、既知のCVDリスク因子を有しない対象である、本発明1001の方法。

[本発明1008]

対象が、糖尿病対象である、本発明1001の方法。

[本発明1009]

対象が、糖尿病対象である、本発明1001の方法。

[本発明1010]

対象が、1型糖尿病対象である、本発明1009の方法。

[本発明1011]

対象が、2型糖尿病対象である、本発明1009の方法。

[本発明1012]

前駆細胞が内皮前駆細胞(EPC)である、本発明1001の方法。

[本発明1013]

少なくとも1つの微粒子セットのレベルが上方制御される場合、対象は心血管疾患もしくは血管機能不全のリスクがあるか、または心血管疾患もしくは血管機能不全が進行するリスクがある、本発明1001の方法。

[本発明1014]

少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルが下方制御される場合、対象は心血管疾患もしくは血管機能不全のリスクがあるか、または心血管疾患もしくは血管機能不全が進行するリスクがある、本発明1001の方法。

[本発明1015]

少なくとも1つの微粒子セットのレベルが上方制御され、かつ少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルが下方制御される場合、対象は心血管疾患もしくは血管機能不全のリスクがあるか、または心血管疾患もしくは血管機能不全が進行するリスクがある、本発明1001の方法。

[本発明1016]

対象から生体サンプルを得る段階；

生体サンプル中の少なくとも1つの微粒子セットのレベルに基づき微粒子データを得る段階；

生体サンプル中の少なくとも1つの前駆細胞セットのレベルに基づき前駆細胞データを得る段階；

該微粒子データおよび該前駆細胞データに基づき生体サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階；ならびに

作成された該サイトメトリック・フィンガープリントに基づき対象の心血管疾患または血管機能不全と関連したリスクを判定する段階を含む、対象における心血管疾患または血管機能不全と関連したリスクを判定するための方法。

[本発明1017]

少なくとも1つの微粒子セットのレベルが、フローサイトメトリーによって測定される、本発明1016の方法。

[本発明1018]

生体サンプルが血漿サンプルである、本発明1016の方法。

[本発明1019]

対象が、糖尿病対象である、本発明1016の方法。

[本発明1020]

対象が、1型糖尿病対象である、本発明1019の方法。

[本発明1021]

対象が、2型糖尿病対象である、本発明1019の方法。

[本発明1022]

前駆細胞が内皮前駆細胞(EPC)である、本発明1016の方法。

[本発明1023]

作成されたサイトメトリック・フィンガープリントが、細胞損傷を示す、本発明1016の方法。

[本発明1024]

作成されたサイトメトリック・フィンガープリントが、内皮の完全性、内皮修復能の喪失、またはその組み合わせを示す、本発明1016の方法。

[本発明1025]

健常対照サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントを作成する段階、および対象の生体サンプルの前記作成されたサイトメトリック・フィンガープリントを、該健常対照サンプルのサイトメトリック・フィンガープリントと比較する段階をさらに含む、本発明1016の方法。