

【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2010-526300(P2010-526300A)

【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2010-506656(P2010-506656)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/49 (2006.01)

G 0 1 N 33/483 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/49 X

G 0 1 N 33/483 C

【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】

薬剤溶出性ステント(DES)で処理された個体における、P2Y12アンタゴニストによる血小板反応性の阻害を評価する方法であって、

(a)DES及びP2Y12アンタゴニストで処理された個体から、血小板含有血液サンプルを準備する工程；

(b)表面に固定されたGPIIb/IIIa受容体リガンドを含有する粒子、アデノシン二リン酸(ADP)、及び、プロスタグランジンE1(PGE1)と、前記血小板含有血液サンプルとを、

前記血液サンプル中の前記血小板により仲介される前記粒子の凝集反応に適した条件下で、接触させる工程；及び

(c)前記凝集反応を評定して、前記個体における前記P2Y12アンタゴニストによる血小板凝集反応の阻害が存在すること、不存在であること、及び/又は、阻害の程度を測定する工程であって、

前記凝集反応が存在すること、又は、前記凝集反応の減少が、前記個体がP2Y12アンタゴニスト処理に応答して血小板反応性を減少したことを示す工程；

を含む方法。

【請求項 2】

ステント血栓症の危険性がある、薬剤溶出性ステント(DES)で処理された個体を同定する方法であって、

(a)DES及びP2Y12アンタゴニストで処理された個体から、血小板含有血液サンプルを準備する工程；

(b)表面に固定されたGPIIb/IIIa受容体リガンドを含有する粒子、アデノシン二リン酸(ADP)、及び、プロスタグランジンE1(PGE1)と、前記血小板含有血液サンプルとを、

前記血液サンプル中の前記血小板により仲介される前記粒子の凝集反応に適した条件下で、接触させる工程；

(c)前記凝集反応を評定して、前記個体における前記P2Y12アンタゴニストによる血小板凝集反応の阻害が存在すること、不存在であること、及び/又は、阻害の程度を測定する工程であって、

前記凝集反応が存在すること、又は、前記凝集反応の減少が、前記個体がP2Y12アンタゴニスト処理にตอบสนองして血小板反応性を減少したことを示す工程；及び

(d)前記個体のステント血栓症の危険性レベルを評定する工程；
を含む方法。

【請求項 3】

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に記載の方法。

【請求項 4】

血漿サンプルが、多血小板血漿 (PRP) サンプルである請求項3に記載の方法。

【請求項 5】

P2Y12アンタゴニストが、チエノピリジンである請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 6】

チエノピリジンが、クロピドグレルである請求項5に記載の方法。

【請求項 7】

チエノピリジンが、チクロピジンである請求項5に記載の方法。

【請求項 8】

個体が、P2Y12アンタゴニスト及びアスピリンで処理された請求項1又は2に記載の方法

。

【請求項 9】

粒子が、ポリスチレン又はラテックスを含む請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 10】

粒子が、赤外色素を含み、

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、

粒子の凝集反応が、赤外スペクトルにおける光でアッセイ混合物を照射し、アッセイ混合物からの赤外光の伝播を測定することによって評定される請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 11】

GP1Ib/1IIa受容体リガンドが、フィブリノーゲン、モノクローナル抗体10E5、モノクローナル抗体c7E3、フォンヴィレブランド因子、フィブロネクチン、ビトロネクチン、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配列を模倣したペプチド模倣薬又はペプチドからなる群から選択される物質を含む請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 12】

GP1Ib/1IIa受容体リガンドが、フィブリノーゲンである請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 13】

ADPが、最終濃度2～35 µMを有し、PGE1が、最終濃度2～30nMを有する請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 14】

ADPが、最終濃度15～20 µMを有する請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 15】

PGE1が、最終濃度20～25nMを有する請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 16】

粒子、ADP、及び、PGE1が、アッセイ媒体の中に含まれる請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 17】

アッセイ媒体が、約800nmで高い吸収作用を有する請求項16に記載の方法。

【請求項 18】

30～40の温度範囲で行われ、

血小板含有血液サンプル、付着GP1Ib/1IIa受容体リガンドを含む粒子、ADP、及び、PGE1間の接触時からリーディングまでの全時間が、約10秒間～約10分間で変動する請求項1又は2に記載の方法。

【請求項 19】

粒子上に固定化されたGPIIb/IIIa受容体リガンド、アデノシンニリン酸(ADP)、及び、プロスタグランジンE1(PEG1)を含む、

薬剤溶出性ステント(DES)で処理された個体におけるP2Y12受容体アンタゴニストによる血小板凝集反応の阻害を評価するためのキット。

【請求項 20】

血小板凝集反応に適した範囲内で抗凝固処理された血液のpH及び塩濃度を維持するために、抗凝固剤及びバッファーを更に含む請求項19に記載のキット。

【請求項 21】

GPIIb/IIIa受容体リガンドが、フィブリノーゲン、モノクローナル抗体10E5、モノクローナル抗体c7E3、フォンヴィレブランド因子、フィブロネクチン、ビトロネクチン、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配列を模倣したペプチド模倣薬又はペプチドからなる群から選択される物質を含む請求項19に記載のキット。

【請求項 22】

GPIIb/IIIa受容体リガンドが、フィブリノーゲンを含む請求項19に記載のキット。

【請求項 23】

粒子が、ポリスチレン、又は、ラテックスを含む請求項19に記載のキット。

【請求項 24】

粒子が、約1 μm ~ 約8 μm の範囲の直径を有する請求項19に記載のキット。