

【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29年7月27日(2017.7.27)

【公表番号】特表2017-516104(P2017-516104A)

【公表日】平成29年6月15日(2017.6.15)

【年通号数】公開・登録公報2017-022

【出願番号】特願2016-567654(P2016-567654)

【国際特許分類】

G 0 1 N 27/62 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 27/62 V

【手続補正書】

【提出日】平成29年6月14日(2017.6.14)

【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】

質量分析により試料中のノルエンドキシフェンの量を決定する方法であって、

( a ) 前記ノルエンドキシフェンをイオン化して、質量分析により検出可能な 1 つまたは複数のノルエンドキシフェンイオンを生じさせること、

( b ) 質量分析により工程からの該ノルエンドキシフェンイオンの量を検出することを含み、検出される該イオンの量が、前記試料中のノルエンドキシフェンの量に関連する方法、但し前記方法はノルエンドキシフェンの 5 n g / m L 以下の検出限界を有する。

【請求項 2】

タンパク質沈降をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

精製をさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記精製が、濾過を含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記精製が、液体クロマトグラフィーを含む、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 6】

前記液体クロマトグラフィーが、高圧液体クロマトグラフィー ( H P L C ) である、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

内部標準の量を検出することをさらに含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 8】

前記内部標準が、重水素化ノルエンドキシフェンである、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

前記イオン化が、大気圧化学イオン化 ( A P C I ) によるものである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記イオン化が、ポジティブイオンモードである、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

前記試料が、血清試料である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 1 2】**

前記質量分析が、タンデム質量分析である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 1 3】**

単回の質量分析アッセイにおいて試料中のタモキシフェンおよびその代謝産物の量を決定する方法であって、

(a) 前記タモキシフェンおよび代謝産物をイオン化して、質量分析により検出可能な 1 つまたは複数のイオンを生じさせること、

(b) 質量分析により工程からの該イオンの量を検出することを含み、検出される該イオンの量が、前記試料中のタモキシフェンおよび代謝産物それぞれの量に関連する方法、但し前記方法はノルエンドキシフェンの 5 ng / mL 以下の検出限界を有する。

**【請求項 1 4】**

タンパク質沈降をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 1 5】**

精製をさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 1 6】**

前記精製が、濾過を含む、請求項 1 5 に記載の方法。

**【請求項 1 7】**

前記精製が、液体クロマトグラフィーを含む、請求項 1 5 に記載の方法。

**【請求項 1 8】**

前記液体クロマトグラフィーが、高圧液体クロマトグラフィー (HPLC) である、請求項 1 7 に記載の方法。

**【請求項 1 9】**

内部標準の量を検出することをさらに含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 0】**

前記内部標準が、重水素化内部標準である、請求項 1 9 に記載の方法。

**【請求項 2 1】**

前記イオン化が、大気圧化学イオン化 (APCI) によるものである、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 2】**

前記イオン化が、ポジティブイオンモードである、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 3】**

前記試料が、血清試料である、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 4】**

前記質量分析が、タンデム質量分析である、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 5】**

前記代謝産物が、エンドキシフェンまたは N - デスメチル - 4 - ヒドロキシタモキシフェンを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 6】**

前記代謝産物が、4' - ヒドロキシタモキシフェンを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 7】**

前記代謝産物が、4 - ヒドロキシタモキシフェンを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 8】**

前記代謝産物が、N - デスメチル - 4' - ヒドロキシタモキシフェンを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 2 9】**

前記代謝産物が、N - デスメチルタモキシフェンを含む、請求項 1 3 に記載の方法。

**【請求項 3 0】**

前記代謝産物が、ノルエンドキシフェン、エンドキシフェン、4' - ヒドロキシタモキシフェン、4 - ヒドロキシタモキシフェン、N - デスメチル - 4' - ヒドロキシタモキシフェン、および N - デスメチル - 4 - ヒドロキシタモキシフェンを含む、請求項 1 3 に記

載の方法。