

【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20年1月17日(2008.1.17)

【公表番号】特表2007-513334(P2007-513334A)

【公表日】平成19年5月24日(2007.5.24)

【年通号数】公開・登録公報2007-019

【出願番号】特願2006-541492(P2006-541492)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/542 (2006.01)

G 0 1 N 33/577 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Y

G 0 1 N 33/53 M

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/542 A

G 0 1 N 33/577 B

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月19日(2007.11.19)

【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】

任意の順序において、以下の：

a. 第一の結合剤が試料に結合し、第一の複合体を形成するように、試料を少なくとも1つの第一の結合剤と接触させる工程；

b. 第二の複合体が形成され、ここで、少なくとも1つの第二の結合剤は任意に少なくとも1つの第一のポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく重合可能であるように、a)の第一の複合体を、第一の結合剤に特異的に結合する少なくとも1つの第二の結合剤と接触させる工程；

c. 第三の結合剤が少なくとも1つの第二のポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく重合可能であり、ここで、少なくとも1つの第三の結合剤が第二の結合剤に特異的に結合する、b)の第二の複合体を少なくとも1つの第三の結合剤と接触させる工程；

d. ここで、少なくとも1つの検出可能剤が、

i. 第三の結合剤；

ii. 少なくとも1つの第二のポリマー；および

iii. 第三の結合剤および少なくとも1つの第二のポリマーの両方、ここで、第三の結合剤がb)の第二の複合体と結合し、第三の複合体を形成する；のうち少なくとも1つと連結され、ならびに、

iv. c)の第三の複合体を検出する工程

を含む、試料中の生物学的マーカーを検出する方法。

【請求項 2】

少なくとも 1 つの第一の結合剤が、一次抗体または核酸プローブから選択される、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

少なくとも 1 つの第二の結合剤が、デュアル連結結合剤である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

少なくとも 1 つの第二の結合剤が、二次抗体である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 5】

少なくとも 1 つの第二の結合剤が、fos、jun、MHC、C1q、免疫グロブリン受容体、およびロイシンジッパードメインを有する任意の分子から選択される、少なくとも 1 つの分子である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 6】

少なくとも 1 つの第二の結合剤が、さらに抗体のFc領域を含む、請求項 5 記載の方法。

【請求項 7】

MHC分子が、MHCクラスIおよびMHCクラスII、ならびに非従来MHCから選択される、請求項 5 記載の方法。

【請求項 8】

少なくとも 1 つの第三の結合剤が、三次抗体である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 9】

少なくとも 1 つの第三の結合剤が、fos、jun、MHC、C1q、免疫グロブリン受容体、およびロイシンジッパードメインを有する任意の分子から選択される分子である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 10】

少なくとも 1 つの第三の結合剤が、さらに抗体のFc領域を含む、請求項 9 記載の方法。

【請求項 11】

MHC分子が、MHC IおよびMHC IIから選択される、請求項 9 記載の方法。

【請求項 12】

一次抗体が、任意の哺乳類種または鳥類種由来である、請求項 2 記載の方法。

【請求項 13】

二次抗体が、一次抗体の由来となる哺乳類種を除いて、任意の哺乳類種由来である、請求項 4 記載の方法。

【請求項 14】

三次抗体が、一次抗体および二次抗体の由来となる哺乳類種を除く任意の哺乳類種由来である、請求項 8 記載の方法。

【請求項 15】

試料が組織試料である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 16】

試料が細胞試料である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 17】

第一の結合剤が、試料中の生物学的マーカーと結合する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 18】

試料中のタンパク質が、疾患を有しない被験体から得られる細胞と比較して、疾患を有する被験体から得られる細胞中で、より高いかまたはより低いレベルで発現する、請求項 17 記載の方法。

【請求項 19】

試料が、固体支持体上に提供される、請求項 1 記載の方法。

【請求項 20】

固体支持体が、顕微鏡のスライド、顕微鏡の下で観察し得る固体支持体、および顕微鏡写真を作製するために使用され得る固体支持体から選択される、請求項 1 記載の方法。

【請求項 2 1】

少なくとも1つの第二の結合剤が、少なくとも1つの第一のポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく重合可能である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 2 2】

少なくとも1つの第二のポリマーに連結された少なくとも1つの二次抗体が、2つの異なるポリマーに連結された2つの異なる二次抗体を含み、2つの二次抗体の各々が、異なる哺乳類起源由来の一次抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含む、請求項 4 記載の方法。

【請求項 2 3】

a. 第一のポリマー；

b. 少なくとも1つの第二の結合剤；ならびに

c. 第一のポリマーおよび少なくとも1つの第二の結合剤の両方

の少なくとも一つに連結された少なくとも1つの第二の検出可能剤をさらに含む、請求項 2 1 記載の方法。

【請求項 2 4】

第一および第二の検出可能剤が、蛍光標識、酵素標識、放射性同位体、化学発光標識、生物発光標識、ポリマー、金属粒子、ハプテン、抗体、および色素から選択される、請求項 2 3 記載の方法。

【請求項 2 5】

検出可能剤が、5 - (および 6) - カルボキシフルオレセイン、5 - または 6 - カルボキシフルオレセイン、6 - (フルオレセイン) - 5 - (および 6) - カルボキサミドヘキサン酸、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、テトラメチルローダミン、Cy2、Cy3、Cy5、AMCA、PerCP、R - フィコエリトリン (RPE)、アロフィコエリトリン (APC)、テキサスレッド、プリンストンレッド、緑色蛍光タンパク質 (GFP)、コートされたCdSeナノクリスタライト、DNP、ビオチン、ジゴキシゲニン、ホースラディッシュペルオキシダーゼ (HRP)、アルカリ性ホスファターゼ (AP)、ベータ-ガラクトシダーゼ (GAL)、グルコース-6-リン酸デヒドロゲナーゼ、-N-アセチル-グルコサミニダーゼ、-グルクロニダーゼ、インペルターゼ、キサンチンオキシダーゼ、ホタルルシフェラーゼ、グルコースオキシダーゼ (GO)、ルミノール、イソルミノール、アクリジニウムエステル、1,2-ジオキセタンおよびピリドピリダジン、ならびに水素、炭素、硫黄、ヨウ素、コバルト、セレン、トリチウム、およびリンの放射性同位元素から選択される、請求項 2 4 記載の方法。

【請求項 2 6】

第一の結合剤、第二の結合剤、および第三の結合剤の少なくとも1つが抗体である、請求項 1 記載の方法。

【請求項 2 7】

抗体が、モノクローナル抗体である、請求項 2 6 記載の方法。

【請求項 2 8】

第二の結合剤のそれぞれが、少なくとも1つの異なるポリマーに個々に連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく重合可能である 2つの第二の結合剤 をさらに含む、請求項 1 記載の方法。

【請求項 2 9】

三次抗体が、ハプテンと結合する、請求項 8 記載の方法。

【請求項 3 0】

ハプテンが、FITC、DNP、ジゴキシゲニン、ニトロチロシンビオチン、アビジン、ストレプトアビジン、および抗色素抗体から選択される、請求項 2 9 記載の方法。

【請求項 3 1】

第 1 のポリマーおよび第 2 のポリマーの少なくとも1つが、デキストラン、カルボキシメチルデキストラン、デキストランポリアルデヒド、カルボキシメチルデキストランラクトン、およびシクロデキストリンを含む多糖類；プルラン、シゾフィラン、スクレログルカン、キサンタン、ゲラン、0 - エチルアミノグアラン、6 - 0 - カルボキシメチルキチン

、N-カルボキシメチルキトサンを含むキチン、キトサン類；カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、6-アミノ-6-デオキシセルロースおよび0-エチルアミンセルロースを含む誘導化されたセルロース類；ヒドロキシ化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシエチルデンプン、カラギナン、アルギナート、およびアガロース；フィコールおよびカルボキシメチル化フィコールを含む合成多糖類；ポリ（アクリル酸）、ポリ（アクリルアミド）、ポリ（アクリルエステル）、ポリ（2-ヒドロキシエチルメタクリレート）、ポリ（メチルメタクリレート）、ポリ（マレイン酸）、ポリ（無水マレイン酸）、ポリ（アクリルアミド）、ポリ（エチル-コ-ビニルアセテート）、ポリ（メタクリル酸）、ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（ビニルアルコール-コ-ビニルクロロアセテート）、アミン化ポリ（ビニルアルコール）、およびそれらのコブロックポリマーを含むビニルポリマー類；直鎖状、くし形の、または分岐したデンドリマーを含むポリマー骨格を含有するポリエチレングリコール（PEG）またはポリプロピレングリコールまたはポリ（エチレンオキシド-コ-プロピレンオキシド）；ポリリシン、ポリグルタミン酸、ポリウレタン、ポリ（エチレンイミン）、プルリオールを含むポリアミノ酸；アルブミン、免疫グロブリン、およびウイルス様タンパク質（VLP）を含むタンパク質；ならびにポリヌクレオチド、DNA、PNA、LNA、オリゴヌクレオチド、およびオリゴヌクレオチドデンドリマー構築体から選択される、請求項1記載の方法。

【請求項32】

ポリマーが、以下の：デキストラン、カルボキシメチルデキストラン、デキストランポリアルデヒド、カルボキシメチルデキストランラクトン、およびシクロデキストリンを含む多糖類；プルラン、シゾフィラン、スクレログルカン、キサンタン、ゲラン、0-エチルアミノグアラン、6-0-カルボキシメチルキチン、N-カルボキシメチルキトサンを含むキチン、キトサン類；カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、6-アミノ-6-デオキシセルロースおよび0-エチルアミンセルロースを含む誘導化されたセルロース類；ヒドロキシ化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシエチルデンプン、カラギナン、アルギナート、およびアガロース；フィコールおよびカルボキシメチル化フィコールを含む合成多糖類；ポリ（アクリル酸）、ポリ（アクリルアミド）、ポリ（アクリルエステル）、ポリ（2-ヒドロキシエチルメタクリレート）、ポリ（メチルメタクリレート）、ポリ（マレイン酸）、ポリ（無水マレイン酸）、ポリ（アクリルアミド）、ポリ（エチル-コ-ビニルアセテート）、ポリ（メタクリル酸）、ポリ（ビニルアルコール）、ポリ（ビニルアルコール-コ-ビニルクロロアセテート）、アミン化ポリ（ビニルアルコール）、およびそれらのコブロックポリマーを含むビニルポリマー類；直鎖状、くし形の、またはStarBurstTMデンドリマーを含むポリマー骨格を含有するポリエチレングリコール（PEG）またはポリプロピレングリコールまたはポリ（エチレンオキシド-コ-プロピレンオキシド）；ポリリシン、ポリグルタミン酸、ポリウレタン、ポリ（エチレンイミン）、プルリオールを含むポリアミノ酸；アルブミン、免疫グロブリン、およびウイルス様タンパク質（VLP）を含むタンパク質；ならびにポリヌクレオチド、DNA、PNA、LNA、オリゴヌクレオチド、およびオリゴヌクレオチドデンドリマー構築体の2つ以上から構成される混合ポリマーである、請求項31記載の方法。

【請求項33】

第一のポリマーおよび第二のポリマーの少なくとも1つが、デキストランから構成される、請求項1記載の方法。

【請求項34】

a. 少なくとも1つの一次抗体が試料に結合し、第一の複合体を形成するように、試料を、マウス抗体およびウサギ抗体から選択される少なくとも1つの一次抗体と接触させること；

b. 少なくとも1つの二次抗体がa)の複合体に結合し、第二の複合体を形成するように、a)の複合体を、

i. 第一のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体はマウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；および

ii. 第二のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含む；

と接触させること、

c. 三次抗体がb)の第二の複合体に結合し、第三の複合体を形成するように、b)の第二の複合体を、

i. 第三のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの三次ウサギ抗体と接触させることであって、該少なくとも1つの三次ウサギ抗体は、ヤギ抗体と特異的に反応する抗原結合ドメインを含み；ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、

1. 三次抗体；

2. 少なくとも1つの第二のポリマー；および

3. 三次抗体および少なくとも1つの第二のポリマーの両方；

のうちの少なくとも1つに連結され；ならびに

d. c)の第三の複合体を検出すること；

を含む、試料中の生物学的マーカーを検出する方法。

【請求項35】

a. 少なくとも1つの一次マウス抗体が試料に結合し、第一の複合体を形成するように、試料を少なくとも1つの一次マウス抗体と接触させること；

b. 少なくとも1つのウサギ抗体がa)の複合体に特異的に結合し、第二の複合体を形成するように、a)の第一の複合体を、マウス抗体と特異的に反応する抗原結合ドメインを含む少なくとも1つのウサギ抗体と接触させること；

c. 三次抗体がb)の第二の複合体に結合し、第三の複合体を形成するように、b)の第二の複合体を、

i. デキストランポリマーに連結された少なくとも1つの三次ヤギ抗体と接触させることであって、該少なくとも1つの三次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、

1. 三次抗体；

2. 少なくとも1つの第二のポリマー；および

3. 三次抗体および少なくとも1つの第二のポリマーの両方；

のうちの少なくとも1つに連結され；ならびに

d. c)の第三の複合体を検出すること；

を含む、試料中の生物学的マーカーを検出する方法。

【請求項36】

a. 少なくとも1つの一次マウス抗体が試料と結合し、第一の複合体を形成するように、試料を少なくとも1つの一次マウス抗体と接触させること；

b. 少なくとも1つの二次抗体がa)の複合体に結合し、第二の複合体を形成するように、a)の複合体を第一のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの二次ウサギ抗体と接触させることであって、該少なくとも1つの二次ウサギ抗体はマウス抗体と特異的に反応する抗原結合ドメインを含み；

c. 三次抗体がb)の第二の複合体に結合し、第三の複合体を形成するように、b)の第二の複合体を、

i. 第二のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第一の三次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第一の三次ヤギ抗体はウサギ抗体と特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；および

ii. 第三のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第二の三次ヤギ抗体

と接触させることであって、該少なくとも1つの第二の三次ヤギ抗体はマウス抗体と特異的に反応する抗原結合ドメインを含み；ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、

1. 任意の三次抗体；

2. 少なくとも1つの第二のデキストランポリマー；

3. 少なくとも1つの第三のデキストランポリマー；

4. 少なくとも1つの第二のデキストラン分子および少なくとも1つの第三のデキストラン分子の両方；ならびに

5. 任意の三次抗体、ならびに少なくとも1つの第二のデキストラン分子および少なくとも1つの第三のデキストラン分子の両方；

のうちの少なくとも1つに連結され；ならびに

d. c) の第三の複合体を検出すること；

を含む、試料中の生物学的マーカーを検出する方法。

【請求項 37】

a. 第一の二次ウサギ抗体；または

b. 第一のデキストランポリマー；または

c. 第一の二次ウサギ抗体および第一のデキストランポリマーの両方

に連結された少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子をさらに含む、請求項 35 記載の方法。

【請求項 38】

a. 少なくとも1つの一次抗体が試料に結合し、第一の複合体を形成するように、試料を、マウス抗体およびウサギ抗体から選択される少なくとも1つの一次抗体と接触させること；

b. 少なくとも1つの二次抗体が a) の複合体に結合し、第二の複合体を形成するように、a) の複合体を、

i. 第一のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体であって、該第一の二次ヤギ抗体はマウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；

ii. 第二のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体であって、該第二の二次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；および

iii. 1. 二次ヤギ抗体；

2. デキストラン分子；ならびに

3. 二次ヤギ抗体、および少なくとも1つのデキストラン分子；

のうちの少なくとも1つに連結された少なくとも1つのハプテン分子と接触させること；

c. 三次抗体が b) の第二の複合体に結合し、第三の複合体を形成するように、b) の第二の複合体を、

i. ウサギ抗体、マウス抗体、ラット抗体、ブタ抗体およびヤギ抗体から選択され、第三のデキストランポリマーに連結された、少なくとも1つの三次抗体と接触させることであって、該少なくとも1つの三次抗体は b) の少なくとも1つのハプテン分子と特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、

1. 三次抗体；

2. 少なくとも1つの第二のポリマー；ならびに

3. 三次抗体および少なくとも1つの第二のポリマーの両方；

のうちの少なくとも1つに連結され；ならびに

d. c) の第三の複合体を検出すること；

を含む、試料中の生物学的マーカーを検出する方法。

【請求項 39】

a. 少なくとも1つの第1の結合剤に特異的に結合する少なくとも1つの第二の結合剤で

あって、ここで、少なくとも1つの第二の結合剤は、少なくとも1つの第一のポリマーに任意に連結されるか、またはポリマー骨格の付加無しで任意に重合可能であり；

b. 少なくとも1つの第二の結合剤に特異的に結合する少なくとも1つの第三の結合剤であって、ここで、少なくとも1つの第三の結合剤は、少なくとも1つの第二のポリマーに任意に連結されるか、またはポリマー骨格の付加無しで任意に重合可能であり；

ここで、検出可能な物質が、

i. 少なくとも1つの第三の結合剤および任意に少なくとも1つの第二の結合剤；

ii. 少なくとも1つの第二のポリマーおよび任意に少なくとも1つの第一のポリマー；
ならびに

iii. 少なくとも1つの第三の結合剤および少なくとも1つの第二のポリマーの両方、
ならびに少なくとも1つの第二の結合剤および少なくとも1つの第一のポリマーの任意の
両方；

のうちの少なくとも1つに連結される；

を含む組成物。

【請求項40】

試料中の生物学的マーカーに特異的に結合する少なくとも1つの第一の結合剤をさらに含み、ここで少なくとも1つの第一の結合剤が、任意にポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく任意に重合可能である、請求項39記載の組成物。

【請求項41】

少なくとも1つの第一の結合剤が、一次抗体または核酸プローブから選択される、請求項40記載の組成物。

【請求項42】

少なくとも1つの第二の結合剤が、二次抗体である、請求項39記載の組成物。

【請求項43】

少なくとも1つの結合剤が、fos、jun、MHC、C1q、免疫グロブリン受容体、およびロイシンジッパードメインを有する任意の分子から選択される少なくとも1つの分子である、請求項39記載の組成物。

【請求項44】

免疫グロブリン受容体が、Fc受容体である、請求項43記載の組成物。

【請求項45】

MHC分子が、MHCクラスIおよびMHCクラスII、ならびに非従来MHCから選択される、請求項43記載の組成物。

【請求項46】

少なくとも1つの結合剤が、デュアル連結結合剤である、請求項39記載の組成物。

【請求項47】

少なくとも1つの第三の結合剤が、三次抗体である、請求項39記載の組成物。

【請求項48】

一次抗体が、任意の哺乳類種または鳥類種由来である、請求項41記載の組成物。

【請求項49】

二次抗体が、一次抗体の由来となる哺乳類種または鳥類種を除いて、任意の哺乳類種または鳥類種由来である、請求項42記載の組成物。

【請求項50】

三次抗体が、一次抗体および二次抗体の由来となる哺乳類種または鳥類種を除いて、任意の哺乳類種または鳥類種由来である、請求項47記載の組成物。

【請求項51】

少なくとも1つの第二の結合剤が、少なくとも1つの第一のポリマーもしくは少なくとも1つの第二のポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく重合可能である、請求項39記載の組成物。

【請求項52】

2つの異なる二次抗体を含み、2つの二次抗体のそれぞれが、異なる抗体に特異的に結

合する抗原結合ドメインを含む、請求項 4 2 記載の組成物。

【請求項 5 3】

少なくとも1つの第二の検出可能物質が

- a . 第一のポリマー ;
- b . 少なくとも 1 つの第二の結合剤 ; ならびに
- c . 第一のポリマーおよび少なくとも 1 つの第二の結合剤の両方

のうちの少なくとも 1 つに連結されることをさらに含む、請求項 3 9 記載の組成物。

【請求項 5 4】

第一および第二の検出可能物質が、蛍光標識、酵素標識、放射性同位体、化学発光標識、生物発光標識、ポリマー、金属粒子、ハプテン、抗体、および色素から選択される、請求項 3 9 記載の組成物。

【請求項 5 5】

検出可能物質が、5 - (および 6) - カルボキシフルオレセイン、5 - または 6 - カルボキシフルオレセイン、6 - (フルオレセイン) - 5 - (および 6) - カルボキサミドヘキサ酸、フルオレセインイソチオシアネート、ローダミン、テトラメチルローダミン、Cy2、Cy3、Cy5、AMCA、PerCP、R - フィコエリトリン (RPE)、アロフィコエリトリン (APC)、テキサスレッド、プリンスストンレッド、緑色蛍光タンパク質 (GFP)、コートされた CdSe ナノクリスタライト、DNP、ビオチン、ジゴキシゲニン、ホースラディッシュペルオキシダーゼ (HRP)、アルカリ性ホスファターゼ (AP)、ベータ - ガラクトシダーゼ (GAL)、グルコース - 6 - リン酸デヒドロゲナーゼ、ベータ - N - アセチル - グルコサミニダーゼ、 α - グルクロニダーゼ、インベルターゼ、キサンチンオキシダーゼ、ホタルルシフェラーゼ、グルコースオキシダーゼ (GO)、ルミノール、イソルミノール、アクリジニウムエステル、1,2 - ジオキセタンおよびピリドピリダジン、ならびに水素、炭素、硫黄、ヨウ素、コバルト、セレン、トリチウム、およびリンの放射性同位元素から選択される、請求項 3 9 記載の組成物。

【請求項 5 6】

一次抗体、二次抗体、および三次抗体の少なくとも 1 つが、モノクローナル抗体である、請求項 4 0 記載の組成物。

【請求項 5 7】

一次抗体、二次抗体、および三次抗体の少なくとも 1 つが、IgGである、請求項 5 6 記載の組成物。

【請求項 5 8】

第一の二次抗体および第二の二次抗体を含み、ここでそれぞれの抗体が、同一のポリマーに連結されるか、もしくは少なくとも 1 つの異なるポリマーに個々に連結されるか、またはポリマー骨格を付加することなく重合可能である、請求項 4 2 記載の組成物。

【請求項 5 9】

第一のポリマーおよび第二のポリマーが、デキストランから構成される、請求項 5 0 記載の組成物。

【請求項 6 0】

第 1 および第 2 のポリマーが、デキストラン、カルボキシメチルデキストラン、デキストランポリアルデヒド、カルボキシメチルデキストランラクトン、およびシクロデキストリンを含む多糖類 ; プルラン、シゾフィラン、スクレログルカン、キサンタン、ゲラン、0 - エチルアミノグアラン、6 - 0 - カルボキシメチルキチン、N - カルボキシメチルキトサンを含むキチン、キトサン類 ; カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、6 - アミノ - 6 - デオキシセルロースおよび 0 - エチルアミンセルロースを含む誘導化されたセルロース類 ; ヒドロキシ化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシエチルデンプン、カラギナン、アルギナート、およびアガロース ; フィコールおよびカルボキシメチル化フィコールを含む合成多糖類 ; ポリ (アクリル酸)、ポリ (アクリルアミド)、ポリ (アクリルエステル)、ポリ (2 - ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ (メチルメタクリレート)、ポリ (マ

レイン酸)、ポリ(無水マレイン酸)、ポリ(アクリルアミド)、ポリ(エチル-コ-ビニルアセテート)、ポリ(メタクリル酸)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルアルコール-コ-ビニルクロロアセテート)、アミン化ポリ(ビニルアルコール)、およびそれらのコブロックポリマーを含むビニルポリマー類;直鎖状、くし形の、または分岐したデンドリマーを含むポリマー骨格を含有するポリエチレングリコール(PEG)またはポリプロピレングリコールまたはポリ(エチレンオキサイド-コ-プロピレンオキサイド);ポリリシン、ポリグルタミン酸、ポリウレタン、ポリ(エチレンイミン)、プルリオールを含むポリアミノ酸;アルブミン、免疫グロブリン、およびウイルス様タンパク質(VLP)を含むタンパク質;ならびにポリヌクレオチド、DNA、PNA、LNA、オリゴヌクレオチド、およびオリゴヌクレオチドデンドリマー構築体からそれぞれ選択される、請求項50記載の組成物。

【請求項61】

少なくとも1つの第1および第2のポリマーが、以下の:デキストラン、カルボキシメチルデキストラン、デキストランポリアルデヒド、カルボキシメチルデキストランラクトン、およびシクロデキストリンを含む多糖類;プルラン、シゾフィラン、スクレログルカン、キサンタン、ゲラン、0-エチルアミノグアラン、6-0-カルボキシメチルキチン、N-カルボキシメチルキトサンを含むキチン、キトサン類;カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、6-アミノ-6-デオキシセルロースおよび0-エチルアミンセルロースを含む誘導化されたセルロース類;ヒドロキシ化デンプン、ヒドロキシプロピルデンプン、ヒドロキシエチルデンプン、カラギナン、アルギナート、およびアガロース;フィコールおよびカルボキシメチル化フィコールを含む合成多糖類;ポリ(アクリル酸)、ポリ(アクリルアミド)、ポリ(アクリルエステル)、ポリ(2-ヒドロキシエチルメタクリレート)、ポリ(メチルメタクリレート)、ポリ(マレイン酸)、ポリ(無水マレイン酸)、ポリ(アクリルアミド)、ポリ(エチル-コ-ビニルアセテート)、ポリ(メタクリル酸)、ポリ(ビニルアルコール)、ポリ(ビニルアルコール-コ-ビニルクロロアセテート)、アミン化ポリ(ビニルアルコール)、およびそれらのコブロックポリマーを含むビニルポリマー類;直鎖状、くし形の、または分岐したデンドリマーを含むポリマー骨格を含有するポリエチレングリコール(PEG)またはポリプロピレングリコールまたはポリ(エチレンオキサイド-コ-プロピレンオキサイド);ポリリシン、ポリグルタミン酸、ポリウレタン、ポリ(エチレンイミン)、プルリオールを含むポリアミノ酸;アルブミン、免疫グロブリン、およびウイルス様タンパク質(VLP)を含むタンパク質;ならびにポリヌクレオチド、DNA、PNA、LNA、オリゴヌクレオチド、およびオリゴヌクレオチドデンドリマー構築体の少なくとも2つから構成される混合ポリマーである、請求項50記載の組成物。

【請求項62】

- a. マウス抗体およびウサギ抗体から選択される、少なくとも1つの一次抗体;
- b. 第一のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体はマウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み;
- c. 第二のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み;
- d. 第三のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの三次ウサギ抗体であって、該少なくとも1つの三次ウサギ抗体はヤギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み、ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、
 - i. 少なくとも1つの三次ウサギ抗体;
 - ii. 第三のデキストランポリマー;ならびに
 - iii. 少なくとも1つの三次ウサギ抗体および第三のデキストランポリマーの両方;
 のうちの少なくとも1つに連結される;を含む組成物。

【請求項 6 3】

- a. 少なくとも1つの一次マウス抗体；
 - b. マウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含む少なくとも1つの二次ウサギ抗体；
 - c. デキストランポリマーに連結された少なくとも1つの三次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの三次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み、ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、
 - i. 少なくとも1つの三次ヤギ抗体；
 - ii. デキストランポリマー；ならびに
 - iii. 少なくとも1つの三次ヤギ抗体および第一のデキストランポリマーの両方；
- のうちの少なくとも1つに連結される；
を含む組成物。

【請求項 6 4】

- a. 少なくとも1つの一次マウス抗体；
 - b. 第一のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの二次ウサギ抗体であって、該少なくとも1つの二次ウサギ抗体はマウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；
 - c. 第二のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第一の三次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第一の三次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；
 - d. 第三のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第二の三次ヤギ抗体であって、該少なくとも1つの第二の三次ヤギ抗体はマウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、
 - i. 任意の少なくとも1つの三次抗体；
 - ii. 少なくとも1つの第二のデキストランポリマー；
 - iii. 少なくとも1つの第三のデキストランポリマー；ならびに
 - iv. 少なくとも1つの第二のデキストラン分子および少なくとも1つの第三のデキストラン分子の両方；
- のうちの少なくとも1つに連結される；
を含む組成物。

【請求項 6 5】

- a. 少なくとも1つの第一の二次ウサギ抗体；または
- b. 第一のデキストランポリマー；または
- c. 少なくとも1つの第一の二次ウサギ抗体および第一のデキストランポリマーの両方に連結された少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子をさらに含む、請求項 5 3 記載の組成物。

【請求項 6 6】

- a. マウス抗体およびウサギ抗体から選択される、少なくとも1つの一次抗体；
 - b. 第一のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体であって、該第一の二次ヤギ抗体はマウス抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；
 - c. 第二のデキストランポリマーに連結された少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体であって、該第二の二次ヤギ抗体はウサギ抗体に特異的に結合する抗原結合ドメインを含み；および
 - d.
 - i. 少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体；
 - ii. 第一のデキストランポリマー；ならびに
 - iii. 少なくとも1つの第一の二次ヤギ抗体および第一のデキストランポリマーの両方；
- のうちの少なくとも1つに連結される、少なくとも1つのハプテン分子；
- e.
 - i. 少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体；

ii. 第二のデキストランポリマー；ならびに

iii. 少なくとも1つの第二の二次ヤギ抗体および第二のデキストランポリマーの両方；

のうちの少なくとも1つに連結される、少なくとも1つのハプテン分子；ならびに

f. ウサギ抗体、マウス抗体、ヤギ抗体、ブタ抗体、およびラット抗体から選択され、第三のデキストランポリマーに連結される、少なくとも1つの三次抗体であって、該少なくとも1つの三次抗体は少なくとも1つのハプテン分子と特異的に反応する抗原結合ドメインを含み、ここで、少なくとも1つのホースラディッシュペルオキシダーゼ分子が、

i. 少なくとも1つの三次抗体；

ii. 第三のデキストランポリマー；ならびに

iii. 少なくとも1つの三次抗体および第三のデキストランポリマーの両方；

のうちの少なくとも1つに連結される；

を含む組成物。

【請求項 67】

a. 任意に、試料中の生物学的マーカーに特異的に結合する第一の結合剤；

b. 第一の結合剤に特異的に結合する第二の結合剤であって、ここで、第二の結合剤はポリマーに任意にコンジュゲートされるか、またはポリマー骨格の付加無しで重合可能であり；

c. 第二の結合剤に特異的に結合する第三の結合剤であって、ここで、第三の結合剤はポリマーにコンジュゲートされるか、またはポリマー骨格の付加無しで重合可能であり；

d. a) b) および c) の少なくとも1つと連結される、少なくとも1つの検出可能な物質；ならびに

e. 少なくとも1つの容器

を含む、試料中の生物学的マーカーを検出するキット。

【請求項 68】

a. 任意に第一のポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格の付加無しで重合可能である少なくとも1つの二次抗体；

b. 第二のポリマーに連結されるか、またはポリマー骨格の付加無しで重合可能である少なくとも1つの三次抗体であって、ここで、第1の検出可能剤が、

i. 少なくとも1つの三次抗体；

ii. 第一のポリマー；ならびに

iii. 第一のポリマーおよび三次抗体の両方；

のうちの少なくとも1つに連結され；

c. 任意の一次抗体；ならびに

d. 少なくとも1つの容器

を含む、試料に対して免疫組織化学を実行するためのキット。

【請求項 69】

第一のポリマーに連結された少なくとも1つの第一の二次抗体、および第二のポリマーに連結された少なくとも1つの第二の二次抗体を含む、請求項 68 記載のキット。

【請求項 70】

a. 少なくとも1つの二次抗体；

b. 第二のポリマー；ならびに

c. 少なくとも1つの二次抗体および第二のポリマーの両方

のうちの少なくとも1つに連結された第二の検出可能剤をさらに含む、請求項 68 記載のキット。

【請求項 71】

a. 少なくとも1つの二次抗体；

b. 第二のポリマー；ならびに

c. 少なくとも1つの二次抗体および第二のポリマーの両方

のうちの少なくとも1つに連結された少なくとも1つのハプテン分子をさらに含む、請求

項 6 8 記載のキット。