

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2011-505557

(P2011-505557A)

(43) 公表日 平成23年2月24日 (2011.2.24)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
GO 1 N 33/53 (2006.01)	GO 1 N 33/53	Q
	GO 1 N 33/53	N

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 15 頁)

(21) 出願番号	特願2010-535922 (P2010-535922)	(71) 出願人	500139981 ファディア・アクチボラゲット P h a d i a A B スウェーデン751 37ウプサラ、ボッ クス6460
(86) (22) 出願日	平成20年12月1日 (2008.12.1)		
(85) 翻訳文提出日	平成22年7月28日 (2010.7.28)		
(86) 国際出願番号	PCT/SE2008/051385		
(87) 国際公開番号	W02009/070122		
(87) 国際公開日	平成21年6月4日 (2009.6.4)	(74) 代理人	100081422 弁理士 田中 光雄
(31) 優先権主張番号	0702681-8	(74) 代理人	100084146 弁理士 山崎 宏
(32) 優先日	平成19年11月30日 (2007.11.30)	(74) 代理人	100156122 弁理士 佐藤 剛
(33) 優先権主張国	スウェーデン (SE)	(74) 代理人	100106231 弁理士 矢野 正樹
(31) 優先権主張番号	60/991,323		
(32) 優先日	平成19年11月30日 (2007.11.30)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 特定のアレルゲンに対する過敏症に関連する患者における症状を評価する新規な方法

(57) 【要約】

本発明は、アレルギー疾患の分野に関し、特に、患者の症状が特定のアレルゲンに対する過敏症に係るのかを評価する方法に関する。さらに、本発明は、結合アッセイを分析する装置と使用するための該方法の工程を制御する手段を含むコンピュータプログラム・プロダクトに関する。また、本発明は、かかる装置にも関する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

対象における症状がアレルゲンまたはアレルゲン成分に対する過敏症に関係するか否かを評価するパラメータを得る方法であり、

- 該患者から免疫グロブリンを含む体液試料を得；
- 該アレルゲンまたはアレルゲン成分に特異的に結合する第 1 のタイプの免疫グロブリンの試料中の量を決定し；
- 該アレルゲンまたはアレルゲン成分に特異的に結合する第 2 のタイプの免疫グロブリンの試料中の量を決定し；ついで
- 該試料中の該第 2 のタイプの免疫グロブリンの量に対する該第 1 のタイプの免疫グロブリンの量を関係付ける

工程を含む該方法。

【請求項 2】

該第 1 および第 2 のタイプの免疫グロブリンが、IgA、IgD、IgE、IgG および IgM ならびにそれらのサブクラスよりなる群から選択される請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

該第 1 および第 2 のタイプの免疫グロブリンが、IgG および IgE よりなる群から選択される請求項 2 記載の方法。

【請求項 4】

該第 1 および第 2 のタイプの免疫グロブリンのうちの 1 つがサブタイプ IgG₄ である請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 5】

該試料中の該第 1 のタイプの免疫グロブリンの量を該第 2 のタイプの免疫グロブリンの量に関係付ける工程が、各々、該第 1 および第 2 の免疫グロブリンの量の間の比の形成を含む請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 6】

該第 1 のタイプの免疫グロブリンおよび / または第 2 のタイプの免疫グロブリンの量が、各々、血清免疫グロブリンの合計である請求項 1 ないし 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

。

【請求項 7】

アレルゲンまたはアレルゲン成分が呼吸性アレルゲンまたはアレルゲン成分である請求項 1 ないし 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

アレルゲンまたはアレルゲン成分が、ネコ、ゴキブリ、イヌ、ウマ、マウス、イネ科植物花粉、樹木の花粉、オリーブ花粉、ハウスダストのノミおよびカビのような動物および植物よりなる群から選択されるアレルゲン供給源に由来する請求項 1 ないし 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 9】

症状が、持続性の喘鳴、喘息、鼻炎、鼻結膜炎、湿疹または他のアレルギー関連もしくはアレルギー様症状よりなる群から選択される請求項 1 ないし 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

対象の症状がアレルゲンに対する過敏症に関係しているか否かを評価する方法であって、

- 請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に係る方法に従ってパラメータの値を得；
- 該パラメータの得られた値を該パラメータと該アレルゲンに対する過敏症との間の所定の相関に関係付けることによって、該患者について該アレルゲンに対する過敏症の確率を指定する

工程を含む該方法。

【請求項 11】

10

20

30

40

50

対象の症状がアレルゲンに対する過敏症に関係しているか否かを評価する方法であって

、

- 請求項 1 ないし 9 のいずれか 1 項に係る方法に従ってパラメータを得；

- 得られたパラメータの値を該パラメータの少なくとも 1 の以前に決定した値と比較し、ここに以前に決定した値はその次にアレルゲンに対する過敏症に関係付けるべき症状についての確率スコアに結合し；ついで

- 得られた値と該パラメータについて以前に決定した値との比較に基づいて、過敏症に関係付けるべき症状の確率が、該以前に決定した値に結合した確率スコアよりも高いか低いかを評価する

工程を含む該方法。

10

【請求項 1 2】

請求項 1 ないし 1 1 のいずれか 1 項に係る方法の工程を制御するために適用するソフトウェアコード手段を含む、結合アッセイを分析するための装置と結合するプロセッシング手段の内部メモリーに直接的にロード可能なコンピュータプログラム・プロダクト。

【請求項 1 3】

結合アッセイを分析する装置であって、

- アレルゲンに特異的に結合する第 1 のタイプの免疫グロブリンの量を表す値を受けるための手段 (10)；

- 該アレルゲンに特異的に結合する第 2 のタイプの免疫グロブリンの量を表す値を受けるための手段 (11)；および

20

- 該試料中の該第 2 のタイプの免疫グロブリンの量に該第 1 のタイプの免疫グロブリンの量を関係付けるための手段 (20)；および

- 該第 1 および第 2 のタイプの免疫グロブリンの間の関係を使用者に伝達するための手段 (30) を含む該装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、アレルギー疾患の分野に関し、特に、患者の症状が特定のアレルゲンに対する過敏症に関係するのかを評価する方法に関する。

【背景技術】

30

【0 0 0 2】

個人がアレルゲンに曝露した場合のアレルギー疾患にアレルゲン特異的 IgE 抗体が関連していることはよく知られている。本発明者らは、絶対的な特異的 IgE 抗体レベルが、特異的 IgE の存在だけというより、IgE - 媒介感作と呼吸器系症状との間の関係に関するより多くの情報を提供することを以前に示している。本発明者らは、全 IgE が特異的 IgE の合計よりも喘鳴 (wheeze) の不十分な予報であることを見出した。これらのデータは、任意のカットオフに基づいて対象が感作しているか否かを標識することは、喘鳴に対するその関係で二分しない特性を単純化しすぎることであることを示唆していた。ある種の状況下では、関連性は小さく、特に免疫療法後のような免疫系の強力な刺激の後においては関連性は小さい。さらに、家畜、特にネコに対する強力な曝露の後には、関連性が顕著でなくなる。このことの説明としては、重度の曝露は IgE 刺激をオーバーロードし、より多くの IgG 4 抗体およびより少ない IgE 抗体の産生を伴う別の Th2 応答に向け得るということである。さらに、このことは、IgE 抗体の二分の使用を、結果が是非となるように単純化しすぎるという見方を強調している。

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 3】

第 1 の態様において、本発明は、対象における症状がアレルゲンまたはアレルゲン成分に対する過敏症に関連するか否かを評価するパラメータを得る方法に関し、方法は、

- 該患者から免疫グロブリンを含む体液試料を得；

50

- 該アレルゲンまたはアレルゲン成分に特異的に結合する第 1 のタイプの免疫グロブリンの試料中の量を決定し；
- 該アレルゲンまたはアレルゲン成分に特異的に結合する第 2 のタイプの免疫グロブリンの試料中の量を決定し；ついで
- 該試料中の該第 2 のタイプの免疫グロブリンの量に対する該第 1 のタイプの免疫グロブリンの量を関係付ける

工程を含む。

【課題を解決するための手段】

【0004】

本発明の好ましい形態において、該第 1 および第 2 のタイプの免疫グロブリンは、IgG または IgE、または IgG4 のような、それらのサブタイプのような、IgA、IgD、IgE、IgG および IgM よりなる群から選択される。

10

【0005】

本発明の好ましい形態において、該試料中の該第 2 のタイプの免疫グロブリンの量に対する該第 1 のタイプの免疫グロブリンの量を関係付ける工程は、該第 1 および第 2 のタイプの免疫グロブリンの量の間の比を各々形成することを含む。

【0006】

本発明の 1 の形態において、該第 1 および / 第 2 のタイプの免疫グロブリンの量は、各々、血清免疫グロブリンの合計である。

【0007】

20

アレルゲンは、好ましくは呼吸性アレルゲンであり、動物および植物、例えばネコ、ゴキブリ、イヌ、マウス、イネ科植物花粉、樹木の花粉、ウマ、ハウスダストのノミ、カビ および / またはオリーブ花粉のような多数のアレルゲン供給源から生じ得る。

【0008】

症状は、持続性の喘鳴、喘息、鼻炎、鼻結膜炎、湿疹ほかのようないずれかのアレルギー様またはアレルギー関連症状とし得る。

【0009】

第 2 の態様において、本発明は、対象の症状がアレルゲンに対する過敏症に関係しているか否かを評価する方法に関し、方法は、

- 第 1 の態様に係る方法に従ってパラメータを得；

30

- 該パラメータの得られた値を該パラメータと該アレルゲンに対する過敏症との間の所定の相関に關係付けることによって、該患者について該アレルゲンに対する過敏症の確率を指定する

工程を含む。

【0010】

第 3 の態様において、本発明は、対象の症状がアレルゲンに対する過敏症に関係しているか否かを評価する方法に関し、方法は、

- 第 1 の態様に係る方法に従ってパラメータを得；

- 得られたパラメータの値を該パラメータの少なくとも 1 の以前に決定した値と比較し、ここに以前に決定した値はその次にアレルゲンに対する過敏症に關係付けるべき症状についての確率スコアに結合し；ついで

40

- 得られた値と該パラメータについて以前に決定した値との比較に基づいて、過敏症に關係付けるべき症状の確率が、該以前に決定した値に結合した確率スコアよりも高いか低いかを評価する

工程を含む。

【0011】

前記した態様における対象は、ヒトまたは動物のいずれかとし得る。

【0012】

対象からの試料中の免疫グロブリンの定量は、当該技術分野で使用されている従来の方法によって、例えば、ImmunoCAP (Phadia AB, Uppsala, Sweden)、ELISA のようなイムノ

50

アッセイ、マイクロアレイほかによって、行い得る。

【0013】

第4の態様において、本発明は、第1または第2の態様に係る方法の工程を制御するために適用するソフトウェアコード手段を含む、結合アッセイを分析するための装置と結合するプロセッシング手段の内部メモリに直接的にロード可能なコンピュータプログラム・プロダクト (computer program products) に関する。

【0014】

第5の態様において、本発明は、結合アッセイを分析する装置に関し、該装置は、第1または第2の態様に係る方法を行うように適合され、

- アレルゲンに特異的に結合する第1のタイプの免疫グロブリンの量を表す値を受けるための手段 (10) ;

- 該アレルゲンに特異的に結合する第2のタイプの免疫グロブリンの量を表す値を受けるための手段 (11) ; および

- 該第1および第2のタイプの免疫グロブリンの間の関係を使用者に伝達するための手段 (30) を含む。

【0015】

かかる装置の概略図を図5に示す。前記した手段は、典型的には装置のデジタルプロセッシング部分中のソフトウェア規定機能手段、すなわち必ずしも物理的存在ではない、とみなすべきであろう。装置はデスクトップコンピュータのような1の物理的装置に入れることができるが、異なる場所に位置するサーバーのような多数の物理的装置にわたって分配してもよい。

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】所与のネコ - 特異的IgE値と多変量ロジスティック回帰分析から導いたFel d 1 - 特異的IgG値の持続性の喘鳴 (persistent wheeze) の近似予想確率曲線である。ネコに対するより高いIgE抗体レベルは、より低いIgG抗体レベルが存在するアレルギー疾患、喘鳴または喘息のより高い確率と関係付けられる。IgG抗体レベルが高ければ高い程、この関係は減少する。

【図2】所与のネコ - 特異的IgE値と多変量ロジスティック回帰分析から導いたFed d 1 - 特異的IgG4値の持続性の喘鳴の近似予想確率曲線である。ネコに対するより高いIgE抗体レベルは、アレルギー疾患、喘鳴または喘息のより高い確率と関係付けられる。IgG4抗体レベルが高くても、この関係は変化しない。

【図3】5年間の累積的なFel d 1曝露、ネコ - 特異的IgE値および多変量ロジスティック回帰分析から導いたFed d 1 - 特異的IgG値の間の近似予想確率曲線である。ネコに対する曝露が高ければ高い程、IgEおよびIgG抗体のより高いレベルと関係している。

【図4】5年間の累積的なFel d 1曝露、ネコ - 特異的IgE値および多変量ロジスティック回帰分析から導いたFed d 1 - 特異的IgG4値の間の近似予想確率曲線である。ネコに対する曝露が高ければ高い程、IgEおよびIgG4抗体のより高いレベルと関係している。

【図5】本発明の第5の態様に係る装置の概略図である。

【発明を実施するための形態】

【0017】

定義

アレルゲン源とは、本明細書において、それからアレルゲンが由来するネコ、イヌ、カバノキほかのような生物と解釈されるべきである。

【0018】

アレルゲンとは、本明細書において、イネ科草本の花粉またはイヌの鱗屑ほかからの抽出物のような、アレルゲン源に由来する減感作する環境因子として解釈されるべきである。

【0019】

アレルゲン成分とは、本明細書において、ネコからのFel d 1、オオアワガエリからのP

10

20

30

40

50

h1 p 1ほかのようなアレルゲンの成分である単離されたまたは組換え産生した分子として解釈されるべきである。

【 0 0 2 0 】

発明の詳細な説明

以下の実施例において本発明をさらに説明し、ここで、アレルゲンはネコ由来であり、免疫グロブリンはIgG、IgG₄およびIgEであり、過敏症に係る症状は喘鳴である。この実施例は本発明の範囲を限定するものと考えてはならず、本発明の範囲は添付する特許請求の範囲によって規定される。

【 0 0 2 1 】

実施例

10

実施例 1

方法

実験集団

Manchester asthma and allergy studyは、他に詳細に記載されている、任意抽出集団に基づく出生コホート研究である（12、13）。対象は、すべての妊娠女性（最初の妊娠3ヶ月）を適格性についてスクリーニングした場合の出産前クリニックから募集した。両親には問診および皮膚プリックテストを行った。子供は将来を見越して追跡し、3歳時および5歳時（±4週間）に検査診断に出席させた。研究は、Local Research Ethics Committeeによって認められた。対象の家族からは書面でインフォームド・コンセントを得、子供に同意を得た。

20

【 0 0 2 2 】

この集団に基づく観察出生コホートにおける保有は優れたが、本発明者らは対象のほぼ半分からのデータを分析した（主として、子供が静脈穿刺を拒絶したためである）。本発明者らは、いずれの関連したパラメータにおいても分析において子供間の相違は全く排除することやまたは含めていないことを強調する。さらに、子供の親の中のアレルギー感作の罹患率は、UK²¹における十代の若者のものと同様であり、このことは対象が一般大衆の代表であることを示唆している。

【 0 0 2 3 】

結果

症状：確認した質問（14）は、インタビュアーが施して親からとして報告された症状、医師が診断した病気および受けた治療に対する情報を収集した。子供は、5歳時の先の12ヶ月に喘鳴を有していた場合には最近喘鳴を有していたと定義した。また、本発明者らは、2の追跡（15）の喘鳴の履歴に従って異なる喘鳴の表現型に子供を割り当てた：

30

喘鳴なし - 出生の最初の3年間に喘鳴がなく、5歳までにかつて喘鳴がない；

一過性の早期の喘鳴 - 最初の3年間に喘鳴があり、5歳の先の12ヶ月に喘鳴がない；

後期開始の喘鳴 - 最初の3年間に喘鳴がなく、5歳の先の12ヶ月に喘鳴がある；

持続性の喘鳴 - 最初の3年間に喘鳴があり、5歳の先の12ヶ月に喘鳴がある。

【 0 0 2 4 】

抗体測定

アレルゲン特異的抗体レベルは、製造業者に従ってImmunoCAP（商標）アッセイ（Phadia AB, Uppsala, Sweden）を用いて決定した。IgE抗体の決定については、ノミおよびネコの全アレルゲン抽出物の市販の試薬を用いた。一貫して、アッセイの再現性および精度は非常に良好と報告されている（18）。

40

【 0 0 2 5 】

特異的IgG抗体測定については、純粋なrFed d 1 Allergen ImmunoCAPを用いた。rFed d 1はPhadia ABによって製造され、つづいて、CNBr法によって活性化した可撓性で親水性のセルローススポンジポリマーマトリクスの固相に結合した。以前に記載されている（18）標準的な簡易法に従って、精製した成分をタンパク質のアミノ基を介して活性化した固相に共有結合した。

【 0 0 2 6 】

50

環境曝露

出生直後ならびに3歳時および5歳時に本発明者らは家庭を訪問した。子供のベッド、子供寝室の床、両親のベッドおよびラウンジの床からのダスト試料を、標準化した様式で1 m² のエリアを2分間吸引することによって各機会に収集した。Fel d 1は以前に記載されている(21) 酵素結合免疫アッセイを用いてアッセイした。結果をアレルゲン濃度(μg / g)として表す。本発明者らは、3の時点の4の場所におけるアレルゲンレベルの合計として最初の5年間にわたる累積アレルゲン曝露を見積もった(すなわち、アレルゲン曝露の12の別の測定)。

【0027】

統計方法

主な結果の測定は、5歳時における「持続性の喘鳴」であった。抗体応答と結果測定との関係は、ロジスティック回帰を用いて分析した。オッズ比(OR)は回帰モデルを用いて推定し、95%信頼区間(95%CI)は有意確率として0.05のp-値を用いてWaldに従って作成した。近似予想確率曲線は、ロジスティック回帰からの結果を用いてプロットした。特異的抗体のレベルを分析の前に対数変換(logarithmic transformation)に付し; ORを増加する抗体レベルと相関する増大または減少した危険性を表す異なる抗体レベルについて示す。対数変換を用いたため、すべての計算は対数スケール、すなわちORをexp(r*b)およびrと推定し、ある種の抗体レベルと抗体の不存在を示すレベルとの間の距離を $r = \ln(x_2) - \ln(x_1)$ と定義した。Fel d 1曝露と抗体レベルとの間の関係は、線形回帰分析を用いて確認した。計算化した統計分析はSAS System V8.01を用いて行った。

【0028】

結果

参加することに同意した1211の夫婦のうち1085は首尾よい月満ちた妊娠を有し(>36週の妊娠期間; 子供に集中治療を施す必要がなかった)、さらなる追跡に同意した。これらのうち、128は出生前に環境制御に無作為化し(19、20)(この分析から除外した)、957の子供を観察コホートで追跡した。観察コホートの子供のうち、840(87.8%)が5年間の追跡に出席した。これらの子供はすべて質問データを有しており、540は抗体測定のための血液試料を提供した(62%)。

【0029】

除外した子供は家族履歴、両親の喫煙、母の年齢、社会経済的ステータス、懐胎年齢、出生時体重、喘鳴の履歴および皮膚テスト結果に関して含まれる子供と何ら異ならなかった。5歳時の最近の喘鳴は114の子供の両親によって報告され(21.9%); 257の子供は喘鳴を経験しておらず、107は一過性の早期の喘鳴を有し、26は後期開始の喘鳴を有し、70は持続性の喘鳴を有していた(61の子供は4の喘鳴の表現型のうちの1に分類することができなかった)。

【0030】

多変量

しかしながら、この効果はFel d 1 - 特異的IgG抗体によって顕著に改善した。特異的IgEの効果の程度は、Fel d 1 - 特異的IgGが増加するに従って減少した。例えば、50kUA/LのネコIgEを有する持続性の喘鳴の予想確率は0.82であり、Fel d 1に対するIgGが低い、2 mg/Lの場合は7.4のOR(95% CI 5.9 - 9.1)に対応し; これは、Fel d 1に対するIgG抗体レベルが6mg/Lまで増加した場合は2.5のOR(95% CI 1.5 - 4.4)まで減少した。Fel d 1 - 特異的IgG4はネコ - 特異的IgEのレベルと持続性の喘鳴との間の関係を改変しなかった(図4)。

【0031】

ディスカッション

アレルゲンに対する曝露がIgE、IgGおよびIgG4抗体の産生につながり得ることはよく知られている。感受性の個人においては、IgE抗体レベルはアレルゲンに対する曝露によって引き金が引かれる臨床上的疾患とほとんど相関する。しかしながら、大量の曝露はIgGおよびIgG4抗体形成につながり得るが疾患の発現につながり得ないこともよく知られてい

10

20

30

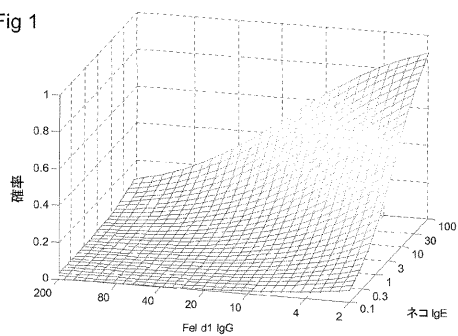
40

50

る。本発明は、IgE抗体と臨床上的疾患との間の相関に対するIgG抗体の負の影響を定量的に確立するが、IgG4抗体は確立しない。

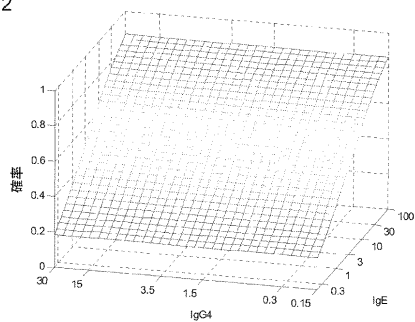
【図 1】

Fig 1



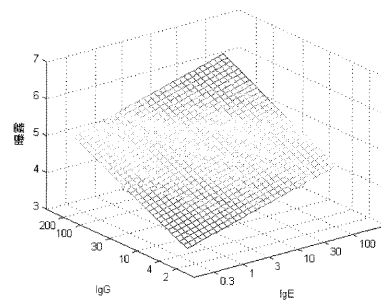
【図 2】

Fig 2



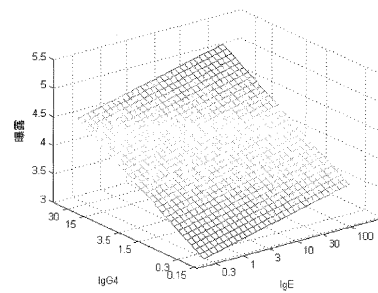
【図 3】

Fig 3



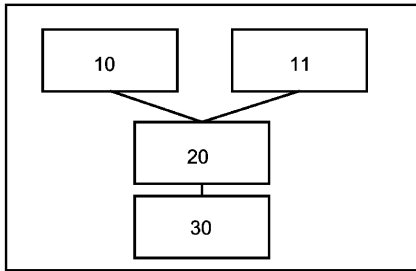
【図 4】

Fig 4



【 図 5 】

Fig 5



【国際調査報告】

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE2008/051385

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC: see extra sheet

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC: G01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

SE,DK,FI,NO classes as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-INTERNAL, WPI DATA, PAJ, BIOSIS, EMBASE, MEDLINE, COMPOX, INSPEC

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SIMPSON, ANGELA, "Asthma diagnosis and treatment. IgE antibody quantification and the probability of wheeze in preschool children", The Journal of allergy and clinical immunology, 2005, Vol. 116, page 744 - page 749, page 744, column 2, last paragraph, figur 1c, abstract	1-13
	--	
X	MATSUI, E. C. et al, "Mouse allergen-specific immunoglobulin G and immunoglobulin G4 and allergic symptoms in immunoglobulin E-sensitized laboratory animal workers", Clinical & experimental allergy, 2005, Vol. 35, No. 10, page 1347 - page 1353, ISSN 0954-7894, page 1348, column 2, line 29 - line 44; page 1349, column 1, line 8 - line 19; page 1349 column 1, last paragraph, figure 1, abstract	1-13
	--	

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 February 2009

Date of mailing of the international search report

24-02-2009

Name and mailing address of the ISA/
Swedish Patent Office
Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM
Facsimile No. +46 8 666 02 86

Authorized officer

Terese Sandström/EÖ
Telephone No. +46 8 782 25 00

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE2008/051385

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 1-11
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The procedure of obtaining a body fluid sample from a patient in the method in claim 1 and the dependent claims involves, at least in parts, a surgical step.
.../...
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of any additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE2008/051385

Box II

In such case, see PCT Rule 39.1(iv): Methods for treatment of the human or animal body by surgery.
Nevertheless, a search has been made for these claims. The search has been directed to the technical content of the claims.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE2008/051385

Box No. IV Text of the abstract (Continuation of item 5 of the first sheet)

The present invention relates to the field of allergic diseases, and especially to methods for assessing if symptoms in a patient are related to a hypersensitivity to a specific allergen. The methods comprise the following steps:

- determining the amount in a sample from said patient of a first type of immunoglobulin binding specifically to said allergen;
- determining the amount in said sample of a second type of immunoglobulin binding specifically to said allergen;
- relating the amount of said first type of immunoglobulin to the amount of said second type of immunoglobulin in said sample.

Furthermore the invention relates to a computer program product comprising means for controlling the steps of said methods for use with an apparatus for analysis of binding assays. The invention also relates to such an apparatus.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE2008/051385

International patent classification (IPC)**G01N 33/68** (2006.01)**G01N 33/53** (2006.01)

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(72)発明者 ラース・セデルストレム

スウェーデン 7 5 7 5 9 ウプサラ、ノントゥナ・バッケ 6 5 番

(72)発明者 スタッファン・アールステッド

スウェーデン、エス - 4 5 1 9 8 ウッデヴァッラ、ノラ・エーベルビーバリィヴェーゲン 5 番

(72)発明者 ペル・マットソン

スウェーデン、エス - 7 5 2 3 9 ウプサラ、エリクスバリスヴェーゲン 1 2 デー番

(72)発明者 アドナン・カストビック

英国ダブリュエイ 1 5 ・ 8 エルエフ、チェシャー、オルトリナム、ヘイル、ターボルトン・クレセント 4 6 番

专利名称(译)	评估与特定过敏原过敏相关的患者症状的新方法		
公开(公告)号	JP2011505557A	公开(公告)日	2011-02-24
申请号	JP2010535922	申请日	2008-12-01
申请(专利权)人(译)	Phadia激活因子宝来得到		
[标]发明人	ラースセデルストレム スタッフアン・アールステッド ペルマットソン アドナンカストビック		
发明人	ラース・セデルストレム スタッフアン・アールステッド ペル・マットソン アドナン・カストビック		
IPC分类号	G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/6854 G01N2800/24		
FI分类号	G01N33/53.Q G01N33/53.N		
代理人(译)	田中，三夫 山崎 宏 佐藤 剛 矢野正树		
优先权	0702681 2007-11-30 SE 60/991323 2007-11-30 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

用于评估患者症状是否与特定过敏原过敏有关的方法技术领域本发明涉及过敏性疾病领域，尤其涉及评估患者症状是否与特定过敏原过敏有关的方法。本发明还涉及一种计算机程序产品，包括用于控制与用于分析结合测定的装置一起使用的方法的步骤的装置。本发明还涉及这种装置。

【 図 2 】

Fig 2

