

【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31年2月28日(2019.2.28)

【公表番号】特表2017-532544(P2017-532544A)

【公表日】平成29年11月2日(2017.11.2)

【年通号数】公開・登録公報2017-042

【出願番号】特願2017-513482(P2017-513482)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

C 1 2 M 1/00 (2006.01)

C 0 7 K 7/04 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 Z N A N

G 0 1 N 37/00 1 0 2

C 1 2 M 1/00 A

C 0 7 K 7/04

【手続補正書】

【提出日】平成31年1月15日(2019.1.15)

【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】

位置的に定められた場所で表面に取り付けられたフィーチャーのアレイであって、該フィーチャーが、セリアック病を有する対象において免疫応答を生じさせる生物活性ポリペプチド由来の少なくとも2つのエピトープ配列を含む少なくとも1つの操作されたポリペプチド鎖を含み、該ポリペプチド鎖が、ランダムに生成された少なくとも1つのポリペプチド配列をさらに含む、前記アレイ。

【請求項2】

(a) 前記生物活性ポリペプチドが、 グリアジン、 グリアジン、 グリアジン、 グリアジン、 および他のコムギ関連タンパク質またはペプチドからなる群より選択されるか；

(b) 前記少なくとも1つの操作されたポリペプチド鎖が、SEQ ID NO : 30、124、1~29、31~123、および125~127からなる群より選択される少なくとも1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、20、30、40、50、60、70、80、90または100個の配列を含むか；

(c) 前記フィーチャーが6~15アミノ酸の長さであるか；

(d) 前記フィーチャーが12アミノ酸の長さであるか；

(e) 前記アレイの表面に取り付けられたフィーチャーが、該フィーチャーとセリアック障害を有すると疑われる対象由来の試料との接触後に、セリアック障害の検出に関して少なくとも90%の感度および90%の特異性を有するように構成されているか；

(f) 前記少なくとも2つの不連続エピトープのそれぞれが3個のアミノ酸からなるか；

(g) 前記少なくとも2つの不連続エピトープのそれぞれが3個、4個、5個、6個、7個、8個、9個、10個または11個のアミノ酸からなるか；

(h) 前記少なくとも2つの不連続エピトープのそれぞれが、セリアック陽性試料中の抗体に対する結合に関して少なくとも20%の感度を有する3個のアミノ酸からなり、前記ペ

ペプチド鎖が12アミノ酸の長さであるか；または

(i) 前記アレイが少なくとも10,000個のフィーチャーをさらに含み、各フィーチャーが位置的に定められた異なる場所でアレイの表面に取り付けられており、各フィーチャーの位置的に定められた場所がピラーの位置的に定められた場所に対応し、各ピラーの頂面のサイズが少なくとも $1\mu\text{m}^2$ であり；

任意で、

(A) 各フィーチャーが他のフィーチャーと比較して操作された異なるペプチド鎖を含み、各フィーチャーが少なくとも500個の同一な完全長ペプチド鎖を含み、ここで各同一な完全長ペプチド鎖が、少なくとも7アミノ酸の長さである操作された完全長を有し、完全長の操作されたペプチド鎖の割合に関する各フィーチャーの純度が、操作された配列を有する各フィーチャーの完全長の操作されたペプチド鎖の割合 F であり、操作された完全長配列の長さ N が $F = 10^{(N+1) \cdot \log(E/100\%)}$ によって特徴付けられ、ここで平均カップリング効率 E が、操作された配列の各アミノ酸のカップリングに関して少なくとも98.5%であり、配列の長さ N が少なくとも7アミノ酸の長さであり、完全長に満たない操作されたペプチド鎖の割合が $(1-F)$ に等しいか；または

(B) 前記表面が基板を含み、該基板が、上面および下面を有する平面層、ならびに位置的に定められた場所で該層に機能的にカップリングされた複数のピラーを含み、各ピラーが該層から伸びる平面を有し、各ピラーの表面と該層の上面との間の距離が1,000~5,000オングストロームであり、かつ該複数のピラーが $10,000/\text{cm}^2$ を上回る密度で存在する、
請求項1記載のアレイ。

【請求項3】

自己免疫障害と関連する抗体に対する結合のための新規エピトープを同定する方法であって、

第1のアレイ上に複数のポリペプチドを合成する段階であって、該複数のポリペプチドが、免疫障害と関連する抗体と結合するエピトープを含む可能性があるタンパク質由来の一部重なり合うポリペプチド配列を含む、段階；

該第1のアレイを、該免疫障害を有する対象由来の第1の試料と接触させる段階；

結合データを生成するために、該一部重なり合うポリペプチド配列のどれが該第1の試料由来の抗体と結合したかを判定する段階；

該タンパク質中の複数の連続エピトープを同定するために、該結合データを分析する段階；

該試料由来の該抗体に対する結合の感度が最も高い複数の不連続エピトープの対を同定するために、該複数の連続エピトープのそれぞれをさらに分析して、それによって該自己免疫障害と関連する該抗体に対する結合のための新規エピトープを同定する段階を含む、前記方法。

【請求項4】

第2のアレイ上に複数の合成ポリペプチドを合成する段階であって、各合成ポリペプチドが、該複数の不連続エピトープのうち少なくとも2つを含み、各合成ポリペプチドが、ランダムなポリペプチド配列をさらに含む、段階；

該複数の合成ポリペプチドのそれぞれに対する該第2の試料由来の抗体の結合の感度および特異性を決定する段階；ならびに

該免疫障害と関連する抗体に対する結合に関して最も高い感度および/または特異性を有する合成ポリペプチドを同定して、それによって該自己免疫障害と関連する該抗体に対する結合のための改良された新規エピトープを同定する段階をさらに含む、請求項3記載の方法。

【請求項5】

(a) 前記複数のポリペプチドが、前記タンパク質由来の脱アミド化ポリペプチド配列を含むか；

(b) 前記複数のポリペプチドが6~15アミノ酸の長さであるか；

(c) 前記自己免疫障害がセリアック病であるか；または

(d) 前記第1または第2の試料由来の前記抗体がIgA抗体またはIgG抗体である、

請求項3または4記載の方法。

【請求項6】

(a) 前記合成ポリペプチドが6～15アミノ酸の長さであるか；または

(b) 前記合成ポリペプチドが7、8、9、10、11、12、13、14または15アミノ酸の長さである、

請求項4記載の方法。

【請求項7】

前記複数の連続エピトープがそれぞれ、自己免疫障害を含む試料の少なくとも20%、30%、40%または50%において抗体と結合する、請求項3記載の方法。

【請求項8】

位置的に定められた場所で表面に取り付けられたフィーチャーのアレイであって、該フィーチャーが、請求項3～7のいずれか一項記載の方法によって同定された少なくとも1つの新規エピトープを含む、前記アレイ。

【請求項9】

対象における自己免疫障害を同定する方法であって、

対象由来の試料を、請求項1～2(i)(B)および8のいずれか一項記載のアレイと接触させる段階；ならびに

該対象が自己免疫障害を有するか否かを判定するために、該アレイ上の該フィーチャーに対する該試料中の抗体の結合を分析する段階を含む、前記方法。

【請求項10】

(a) 前記自己免疫障害がセリアック病であるか；

(b) 前記方法が、少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%である自己免疫障害の検出の感度を含むか；

(c) 前記方法が、少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%である自己免疫障害の検出の特異性を含むか；または

(d) 前記方法が、少なくとも90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%または99%である対象におけるセリアック障害のMarch分類の検出の感度を含む、

請求項9記載の方法。

【請求項11】

SEQ ID NO : 30、124、1～29、31～123、および125～127からなる群より選択されるアミノ酸配列、またはそれらのいずれか1つもしくは複数の生物学的活性断片もしくは変異体を含む、実質的に精製されたペプチドおよび/または組換えペプチド。

【請求項12】

患者におけるセリアック障害またはセリアック関連障害を治療する方法において使用するための、SEQ ID NO : 30、124、1～29、31～123、および125～127からなる群より選択されるアミノ酸配列、またはそれらのいずれか1つもしくは複数の生物学的活性断片もしくは変異体を含む製剤であって、該方法が該患者への該製剤の投与を含む、前記製剤。

【請求項13】

患者におけるセリアック障害またはセリアック関連障害の度合いを判定するための方法であって、SEQ ID NO : 30、124、1～29、31～123、および125～127からなる群より選択されるアミノ酸配列、またはそれらのいずれか1つもしくは複数の生物学的活性断片もしくは変異体を含む製剤と接触させた該患者の血清試料の反応性を測定する段階を含む、前記方法。

【請求項14】

セリアック抗体のポリペプチドエピトープを含む、セリアック病に関するバイオマーカーであって、該ポリペプチドエピトープが、SEQ ID NO : 30、124、1～29、31～123、および125～127、またはそれらのいずれか1つもしくは複数の生物学的活性断片もしくは変異

体からなる群より選択される、前記バイオマーカー。

【請求項 15】

請求項11記載の1つまたは複数のペプチドを含む作用物質。