

【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 3 部門第 2 区分

【発行日】平成22年11月25日 (2010.11.25)

【公表番号】特表2010-514805(P2010-514805A)

【公表日】平成22年5月6日 (2010.5.6)

【年通号数】公開・登録公報2010-018

【出願番号】特願2009-544308(P2009-544308)

【国際特許分類】

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 7/06 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 39/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/564 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 K 14/47 Z N A

C 0 7 K 7/06

C 0 7 K 16/18

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 K 39/00 H

A 6 1 P 3/10

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/564 Z

C 1 2 Q 1/02

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月8日 (2010.10.8)

【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】

Z n T 8 の C 末端の少なくとも 1 0 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 2 5 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 5 0 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 7 5 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 1 0 0 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 1 0 1 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 1 0 2 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の C 末端の少なくとも 1 0 4 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、およ

び

Z n T 8 の C 末端の少なくとも 3 5 0 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント  
 から選択される、Z n T 8 のフラグメント。

【請求項 2】

少なくともアミノ酸配列 S L T I Q M E S (配列番号 2 の 3 4 6 ~ 3 5 3 位) を含むか、前記アミノ酸配列で本質的に構成されるか、または前記アミノ酸配列で構成される、Z n T 8 のフラグメント。

【請求項 3】

配列番号 2 に関して E 3 5 2 および S 3 5 3 から成る群から選択されたアミノ酸部位を含む、請求項 1 に記載のフラグメント。

【請求項 4】

Z n T 8 はヒト Z n T 8 (配列番号 2) である、請求項 1 に記載のフラグメント。

【請求項 5】

配列番号 2 の 3 2 5 位を含む、請求項 4 に記載のフラグメント。

【請求項 6】

Z n T 8 は配列番号 2 の多型バリエーションである、請求項 1 に記載のフラグメント。

【請求項 7】

配列番号 2 の 3 2 5 位を含む、請求項 1 に記載のフラグメント。

【請求項 8】

3 2 5 位のアミノ酸はトリプトファンおよびグルタミンから選択される、請求項 7 に記載のフラグメント。

【請求項 9】

Z n T 8 の N 末端の少なくとも 10 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の N 末端の少なくとも 25 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、  
Z n T 8 の N 末端の少なくとも 50 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント、および  
Z n T 8 の N 末端の少なくとも 74 アミノ酸からなる Z n T 8 のフラグメント  
から選択される、Z n T 8 のフラグメント。

【請求項 10】

配列番号 8 ~ 24 または 40 ~ 65 のうちいずれか 1 つによって表わされるフラグメントを含むか、前記フラグメントで本質的に構成されるか、または前記フラグメントで構成される、Z n T 8 のフラグメント。

【請求項 11】

請求項 1 ~ 10 のいずれかに記載の任意の 2 つ以上のフラグメントを含むか、前記フラグメントで本質的に構成されるか、または前記フラグメントで構成される、キメラタンパク質。

【請求項 12】

Z n T 8 の N 末端フラグメントおよび Z n T 8 の C 末端フラグメントを含む、請求項 1 に記載のキメラタンパク質。

【請求項 13】

キメラタンパク質は Z n T 8 の C 末端フラグメントを 2 つ含み、該フラグメントはそれぞれアミノ酸部位 3 2 5 を含み、かつ該フラグメントはそれぞれ 3 2 5 位に異なるアミノ酸を含む、請求項 11 に記載のキメラタンパク質。

【請求項 14】

1 つのフラグメントは 3 2 5 位にアルギニンを含み、別のフラグメントは 3 2 5 位にトリプトファンを含む、請求項 13 に記載のキメラタンパク質。

【請求項 15】

抗 Z n T 8 抗体が選択的に結合する少なくとも 1 つの Z n T 8 エピトープを含む、Z n T 8 フラグメントまたは Z n T 8 相同体。

【請求項 16】

抗 Z n T 8 抗体は個体から得られた抗体である、請求項 15 に記載の Z n T 8 フラグメントまたは Z n T 8 相同体。

【請求項 17】

前記個体は 1 型糖尿病であるか、または 1 型糖尿病の疑いがある、請求項 15 に記載の Z n T 8 フラグメントまたは Z n T 8 相同体。

**【請求項 18】**

天然に存在する Z n T 8 タンパク質との同一性が 99 % 未満であり、かつ配列番号 2 に少なくとも 90 % 同一なタンパク質を含み、

該タンパク質は、配列番号 2 の 325 位を含み、325 位のアミノ酸はアルギニン、トリプトファンおよびグルタミンから選択される、Z n T 8 相同体。

**【請求項 19】**

自己免疫疾患にかかりやすいか、または自己免疫疾患を発症しつつある個体を診断する方法であって、該個体由来の試験試料中の Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出することを含み、該個体において陰性対照と比較して抗体の増加が検出されるとその個体は自己免疫疾患にかかりやすいかまたは自己免疫疾患を発症しつつあることが示されることを特徴とする方法。

**【請求項 20】**

325 位のアミノ酸がアルギニン、トリプトファンおよびグルタミンから選択されたアミノ酸であるヒト Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出することを含む、請求項 19 に記載の方法。

**【請求項 21】**

自己免疫疾患は 1 型糖尿病である、請求項 19 に記載の方法。

**【請求項 22】**

個体における 1 型糖尿病自己免疫の、初期の良性の自己反応性から破壊的な膵島炎への進行を監視する方法であって、該個体由来の試験試料中の Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出することを含み、該個体において、同じ個体の以前の抗体測定と比較して抗体の増加が検出されると、該個体が破壊的な膵島炎に向かって進行していることが示されることを特徴とする方法。

**【請求項 23】**

325 位のアミノ酸がアルギニン、トリプトファンおよびグルタミンから選択されたアミノ酸であるヒト Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出することを含む、請求項 22 に記載の方法。

**【請求項 24】**

糖尿病前症の個体における、1 型糖尿病の予防、1 型糖尿病の発症の遅延、または自己免疫の軽減のための治療の有効性を観察する方法であって、該個体由来の試験試料中の Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出することを含み、該個体において、同じ個体の以前の抗体測定と比較して抗体の減少またはほぼ同レベルの抗体が検出されると、治療が有効であることが示され、また該個体において、同じ個体の以前の抗体測定と比較して抗体の増加が検出されると、治療が有効ではないことが示されることを特徴とする方法。

**【請求項 25】**

325 位のアミノ酸がアルギニン、トリプトファン、およびグルタミンから選択されたアミノ酸であるヒト Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出することを含む、請求項 24 に記載の方法。

**【請求項 26】**

該方法は、放射免疫沈降アッセイ、E L I S A、時間分解蛍光アッセイ、競合的ユーロピウムアッセイおよび発光アッセイからなる群から選択されたアッセイの使用を含む、請求項 19 - 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 27】**

該方法は、Z n T 8 またはそのフラグメントもしくはバリエーションの使用を含む、請求項 19 - 25 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 28】**

請求項 19 - 25 のいずれか 1 項に記載の方法を実施するためのアッセイ・キットであって、

- ( a ) Z n T 8 タンパク質またはそのバリエーションもしくはフラグメント；
- ( b ) Z n T 8 に選択的に結合する抗体を検出するための 1 もしくは複数の試薬

を含むキット。

【請求項 29】

Z n T 8、Z n T 8 のバリエーション、Z n T 8 のフラグメント、Z n T 8 の合成ミメティック、または前記 Z n T 8、前記 Z n T 8 の相同体もしくは前記 Z n T 8 のフラグメントに結合する抗体の、本明細書中に詳述されているような診断方法、予後判定方法または治療方法における使用。