

【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1部門第1区分  
 【発行日】平成27年12月10日(2015.12.10)

【公表番号】特表2014-533102(P2014-533102A)  
 【公表日】平成26年12月11日(2014.12.11)  
 【年通号数】公開・登録公報2014-068  
 【出願番号】特願2014-539995(P2014-539995)  
 【国際特許分類】

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/28 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)

【F I】

C 1 2 Q 1/68 Z N A Z  
 C 0 7 K 16/28  
 C 1 2 N 15/00 A  
 A 6 1 K 39/395 D  
 A 6 1 K 39/395 N  
 A 6 1 P 19/02

【手続補正書】  
 【提出日】平成27年10月22日(2015.10.22)  
 【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】

以下の工程を含む、強直性脊椎炎に罹患しているかまたは罹患している疑いのある患者の疾患状態を検出するための方法：

(a) T細胞を含む患者由来の試料のT細胞に由来する核酸の分子を増幅する工程であって、該核酸の分子が、T細胞受容体遺伝子に由来する組換えDNA配列を含む、工程；

(b) クロノタイププロファイルを形成するために、増幅された該核酸の分子を配列決定する工程；

(c) 該クロノタイププロファイルから、  
 LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および  
 VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも70パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプの存在、非存在、および/またはレベルを決定する工程；  
 ならびに

(d) そのようなクロノタイプの存在、非存在、および/またはレベルを、該患者における強直性脊椎炎の状態と関連させる工程。

【請求項2】  
 決定する工程が、

LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および  
VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも90パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプのレベルを決定することを含み、かつ関連させる工程が、そのようなクロノタイプの存在またはレベルの上昇を、前記患者における強直性脊椎炎と関連させることを含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

前記試料が末梢血試料である、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および  
VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも90パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプのレベルが上昇している患者を処置するための、強直性脊椎炎の影響を改善するための薬物を含む薬学的組成物であって、該クロノタイプのレベルが請求項2記載の方法によって決定される、薬学的組成物。

【請求項5】

前記薬物が、抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)、およびTNF 遮断薬の有効量からなる群より選択される、請求項4記載の薬学的組成物。

【請求項6】

強直性脊椎炎に罹患している患者を処置するための、抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)、およびTNF 遮断薬からなる群より選択される薬物を含む薬学的組成物であって、該患者の疾患状態が以下の工程を含む方法によって決定される、薬学的組成物：

該患者の組織試料のクロノタイププロファイルにおいて、  
LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および

VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも90パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプの存在、非存在、および/または量を決定する工程；および

そのようなクロノタイプの存在またはレベルの上昇を、該患者における強直性脊椎炎の存在と関連させる工程。

【請求項7】

上昇したレベルの前記クロノタイプが、前記クロノタイププロファイル中のクロノタイプの少なくとも0.00001パーセントである、請求項6記載の薬学的組成物。

【請求項8】

上昇したレベルの前記クロノタイプが、前記クロノタイププロファイル中のクロノタイプの少なくとも0.0001パーセントである、請求項7記載の薬学的組成物。

【請求項9】

上昇したレベルの前記クロノタイプが、前記クロノタイププロファイル中のクロノタイプの少なくとも0.001パーセントである、請求項8記載の薬学的組成物。

【請求項10】

T細胞受容体のアミノ酸セグメントに特異的な単離された抗体であって、該アミノ酸セグメントが、

LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1)

およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント、ならびに

VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント

からなる群より選択される、前記単離された抗体。

## 【請求項 11】

T細胞受容体のアミノ酸セグメントに特異的な抗体を含む、強直性脊椎炎を有する患者を処置するための薬学的組成物であって、該アミノ酸セグメントが、  
LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1)  
およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント、ならびに  
VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)  
およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント  
からなる群より選択される、薬学的組成物。

## 【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0016】

本発明の、上記で特徴づけられたこれらの局面およびその他の局面は、説明がなされる多くの実行および適用において例証されるが、そのうちのいくつかを図面で示し、添付の特許請求の範囲において特徴づける。しかしながら、上記の概要は、本発明のそれぞれ説明がなされる態様またはすべての実行を記載することを意図するものではない。

## [本発明1001]

以下の工程を含む、強直性脊椎炎に罹患しているかまたは罹患している疑いのある患者の疾患状態を決定するための方法：

(a) T細胞を含む患者由来の試料を得る工程；

(b) 該試料のT細胞に由来する核酸の分子を増幅する工程であって、該核酸の分子が、T細胞受容体遺伝子に由来する組換えDNA配列を含む、工程；

(c) クロノタイププロファイルを形成するために、増幅された該核酸の分子を配列決定する工程；

(d) 該クロノタイププロファイルから、  
LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および  
VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも70パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプの存在、非存在、および/またはレベルを決定する工程；  
ならびに

(e) そのようなクロノタイプの存在、非存在、および/またはレベルを、該患者における強直性脊椎炎の状態と関連させる工程。

## [本発明1002]

決定する工程が、  
LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および  
VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも90パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプのレベルを決定することを含み、かつ関連させる工程が、  
そのようなクロノタイプの存在またはレベルの上昇を、前記患者における強直性脊椎炎と関連させることを含む、本発明1001の方法。

## [本発明1003]

LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および  
VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも90パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプのレベルが上昇している場合に、強直性脊椎炎の影響を改

善するための薬物で前記患者を処置する工程をさらに含む、本発明1002の方法。

[本発明1004]

前記薬物が、抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)、およびTNF 遮断薬の有効量からなる群より選択される、本発明1003の方法。

[本発明1005]

前記試料が末梢血試料である、本発明1004の方法。

[本発明1006]

以下の工程を含む、強直性脊椎炎に罹患しているかまたは罹患している疑いのある患者の疾患状態を決定するための方法：

患者の組織試料のクロノタイププロファイルにおいて、  
LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1) および

VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

からなる群の中のセグメントと少なくとも90パーセント相同であるT細胞受容体のセグメントをコードするクロノタイプの存在、非存在、および/または量を決定する工程；

そのようなクロノタイプの存在またはレベルの上昇を、該患者における強直性脊椎炎の存在と関連させる工程；ならびに

抗炎症薬、疾患修飾性抗リウマチ薬(DMARD)、およびTNF 遮断薬からなる群より選択される薬物の有効量で該患者を処置する工程。

[本発明1007]

上昇したレベルの前記クロノタイプが、前記クロノタイププロファイル中のクロノタイプの少なくとも0.00001パーセントである、本発明1006の方法。

[本発明1008]

上昇したレベルの前記クロノタイプが、前記クロノタイププロファイル中のクロノタイプの少なくとも0.0001パーセントである、本発明1007の方法。

[本発明1009]

上昇したレベルの前記クロノタイプが、前記クロノタイププロファイル中のクロノタイプの少なくとも0.001パーセントである、本発明1008の方法。

[本発明1010]

T細胞受容体のアミノ酸セグメントに特異的な単離された抗体であって、該アミノ酸セグメントが、

LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1)

およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント、ならびに

VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント

からなる群より選択される、前記単離された抗体。

[本発明1011]

T細胞受容体のアミノ酸セグメントに特異的な抗体の有効量を送達することによって、強直性脊椎炎を有する患者を処置する方法であって、該アミノ酸セグメントが、

LCASSLEASGSSYNEQFFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 1)

およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント、ならびに

VYFCASSDSSGSTDTQYFGPGTRLTV (SEQ ID NO: 2)

およびその任意の6～20アミノ酸のセグメント

からなる群より選択される、前記方法。