【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26年5月15日(2014.5.15)

【公表番号】特表2013-525759(P2013-525759A)
【公表日】平成25年6月20日(2013.6.20)
【年通号数】公開・登録公報2013-032
【出願番号】特願2013-504295(P2013-504295)
【国際特許分類】
Ｇ０１Ｎ　27/62　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　30/72　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　30/88　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｇ０１Ｎ　27/62　V
Ｇ０１Ｎ　30/72　C
Ｇ０１Ｎ　30/88　J
Ｇ０１Ｎ　27/62　X

【手続補正書】
【提出日】平成26年3月10日(2014.3.10)
【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】
a）被験者から得られた１つ以上の疾病一次組織サンプルおよび 健常組織から得られた１つ以上の健常一次組織サンプルもしくは疾病組織に対応する一次組織サンプルを準備する工程、
b）前記サンプルから MHC リガンドペプチドを単離する工程、
c）前記リガンドペプチドの HPLC-MS 分析を実施する工程、
d）工程c）により得られる前駆体イオンシグナル強度（領域）を各シグナルに対し抽出する工程、
e）異なる測定操作とサンプルの間の領域をグループ化するために、フラグメントスペクトルのクラスタリングおよびデータベース検索により前記 MHC リガンドペプチドの配列を同定し、かつ、誤差推定値を含む１サンプル当たりの各ペプチドの平均量が得られる反復測定間の技術的性能／感度の差を補正し反復測定内の領域を正規化する工程、
f）異なるサンプル間の比較で、対立遺伝子特異的配列サブグループを生成するために工程e)で同定した配列を MHC 対立遺伝子に割り当て、かつ結果がサンプル間で比較可能な相対量となる、異なるサンプルサイズまたは MHC 発現レベルを説明するために該対立遺伝子特異的配列サブグループを使って異なるサンプル間を正規化する工程、
g）サンプルすべてのペプチド再現性に基づきデータの品質管理を実施し、同定した配列総数および小領域分散の配列数ができるだけ高いことを検証する工程、
h）MHC リガンドペプチドの過剰提示の可能性を測定するために、提示プロフィールと提示スコアを計算する工程、
i）ペプチド同定結果と領域再現性の外観検査によって、または統計的解析によってコントロールすることを含む、同定および領域推定値の質をコントロールする工程、
j）前記の１つ以上の疾病一次組織サンプルで検出された値を、前記の１つ以上の一次健常組織から得た値と比較する工程、ならびに

k）前記 MHC リガンドペプチドを定量する工程、
を含む、一次組織サンプル中の MHC リガンドペプチドの同定／無標識定量の方法。
【請求項２】
MHC リガンドペプチドは、腫瘍関連ペプチド（TAA）または疾病関連ペプチド（DAA）から選択される、請求項１に記載の方法。
【請求項３】
過剰提示されるMHC リガンドペプチドおよび／または腫瘍特異的 MHC リガンドペプチドの選択をさらに含む、請求項１または２に記載の方法。
【請求項４】
疾病一次組織サンプルは腫瘍サンプルまたは感染組織サンプルである、請求項１～３のいずれか一に記載の方法。
【請求項５】
品質管理は自動化点検および／または手動点検によって実施される、請求項１～４のいずれか一に記載の方法。
【請求項６】
工程d）において、配列についての知識なしに反復測定内で対応するシグナルを割り当てるために保持時間を調整する工程、および／または
配列の知識無しに保持時間を調整することにより異なるサンプル間に対応するシグナルを割り当てる工程、
工程h）において、遺伝子１つ当たり２以上のペプチドから相対的提示データを実行し、遺伝子中心の過剰提示スコアを計算する工程、ならびに
工程i）において、注入したペプチドに基づき品質管理を実行する工程、
のグループから選択される１つ以上の工程をさらに含む、請求項１～５のいずれか一に記載の方法。
【請求項７】
in vitro で実施される方法である、請求項１～６のいずれか一に記載の方法。
【請求項８】
各工程が示される順序で実施される、請求項１～７のいずれか一に記載の方法。
【請求項９】
示される各工程からなる方法である、請求項１～８のいずれか一に記載の方法。
【請求項１０】
合成機または手動で同定および／または定量される、１つ以上のMHC リガンドペプチドを合成する工程をさらに含む、請求項１～９のいずれか一に記載の方法。
【請求項１１】
MHC リガンドペプチドを、免疫原性について合成ペプチドとしてテストする工程をさらに含む、請求項１０に記載の方法。
【請求項１２】
サンプルは一個人に由来する、請求項１～１１のいずれか一に記載の方法。
【請求項１３】
同定および／または定量時のMHC リガンドペプチドに基づいた、個人用の MHC リガンドプロフィールまたは個人用の疾病特異的 MHC リガンドプロフィールを生成することをさらに含んだ、請求項１２に記載の方法。
【請求項１４】
同定配列の総数および小領域分散の配列数は５、２５、５０、または１００を超える、請求項１～１３のいずれか一に記載の方法。