

【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21年8月20日(2009.8.20)

【公表番号】特表2009-500611(P2009-500611A)

【公表日】平成21年1月8日(2009.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2009-001

【出願番号】特願2008-519721(P2008-519721)

【国際特許分類】

|         |        |           |
|---------|--------|-----------|
| G 0 1 N | 33/569 | (2006.01) |
| C 1 2 Q | 1/68   | (2006.01) |
| C 0 7 K | 16/10  | (2006.01) |
| C 0 7 K | 14/11  | (2006.01) |
| C 1 2 N | 15/09  | (2006.01) |

【F I】

|         |        |         |
|---------|--------|---------|
| G 0 1 N | 33/569 | Z N A L |
| C 1 2 Q | 1/68   | A       |
| C 0 7 K | 16/10  |         |
| C 0 7 K | 14/11  |         |
| C 1 2 N | 15/00  | A       |

【手続補正書】

【提出日】平成21年7月2日(2009.7.2)

【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】

インフルエンザウイルスA型の存在および/または量および/または亜型を検出するための方法であって、

試験試料をインフルエンザウイルスの少なくとも1つの亜型の非構造タンパク質1(NS1)に特異的に結合できる少なくとも1つの作用物質と接触させる工程、および

該少なくとも1つの作用物質と該試料との間に特異的結合がある場合はそれを検出する工程であって、特異的結合が試料中のインフルエンザウイルスA型の存在および/または量および/または亜型を示す、工程

を含む方法。

【請求項2】

作用物質が、NS1のPDZ結合モチーフ(PL)に特異的に結合できる、請求項1記載の方法。

【請求項3】

NS1タンパク質PLがS/T-X-V/I/Lモチーフを持ち、Sがセリンであり、Tがスレオニンであり、Vがバリンであり、Iがイソロイシンであり、Lがロイシンであり、Xが任意のアミノ酸である、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

作用物質が少なくとも1つのPDZポリペプチドを含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項5】

作用物質が少なくとも1つの抗体を含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 6】**

抗体がNS1タンパク質の保存領域に特異的である、請求項5記載の方法。

**【請求項 7】**

接触させる工程が、患者試料をインフルエンザウイルスA型タンパク質NS1の異なる部位に特異的に結合する第1の作用物質および第2の作用物質と接触させる工程であって、第1の作用物質が支持体上に固定化された工程を含み；かつ

検出する工程が、ウイルスの存在を示すために第1および第2の作用物質がNS1タンパク質に特異的に結合するサンドイッチを検出する、

前記請求項のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 8】**

第1および第2の作用物質が第1および第2の抗体である、請求項7記載の方法。

**【請求項 9】**

第1の作用物質が1つまたは複数のPDZポリペプチドであり、第2の作用物質が1つまたは複数の抗体である、請求項7記載の方法。

**【請求項 10】**

第1の作用物質が1つまたは複数のPDZポリペプチドと1つまたは複数の抗体との混合物である、請求項7記載の方法。

**【請求項 11】**

抗体がインフルエンザウイルスA型NS1のすべての亜型に特異的な抗体である、請求項5記載の方法。

**【請求項 12】**

少なくとも1つのPDZポリペプチドが外膜、PSD95 ( PDZ#2 )、PSD95 ( PDZ#1、2、3 )、DLG1 ( PDZ#1 )、DLG1 ( PDZ#1、2 )、DLG1 ( PDZ#2 )、DLG2 ( PDZ#1 )、DLG2 ( PDZ#2 )、Magi3 ( PDZ#1 )、PTN3 ( PDZ#1 )、MAST2 ( PDZ#1 )、NeDLG ( PDZ#1、2 )、Shank1 d1、Shank2 d1、Shank3 d1、シントロフィン1、シントロフィン1、Magi1 ( PDZ#1 )、Magi1 ( PDZ#4 )、Tip1；PTPL1 ( PDZ#1 )、Mint3 ( PDZ#1 )、Lym Mystique ( PDZ#1 )、DLG2 ( PDZ#3 )、MUPP1 ( PDZ#8 )、NeDLG ( PDZ#1 )、DLG5 ( PDZ#1 )、PSD95 ( PDZ#1 )、NumBP ( PDZ#3 )、LIMK1 ( PDZ#1 )、KIAA0313、DLG1 ( PDZ#2 )、シンテニン ( PDZ#2 )、Pick1、MAST2、PTN3 ( PDZ#1 )、NOS1 ( PDZ#1、2、3 )、MINT1 ( PDZ#2 )、ZO-1 ( PDZ#2 )、NSP、およびRIM212からなる群より選択される、請求項4記載の方法。

**【請求項 13】**

患者がヒト、トリ、ブタ、ウマ、および哺乳動物からなる群より選択される、請求項1記載の方法。

**【請求項 14】**

PDZポリペプチドが、PSD95 d2配列番号：1のPL結合領域（80～100アミノ酸の領域）を含むタンパク質である、請求項4、7、9または10のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 15】**

PDZポリペプチドがPSD95 d1、PSD95 d2、PSD95 d3、INADL8d1、Magi1 d1、DLG1d2、DLG1d3、NeDLG1d1、またはNeDLG1d2からなる群より選択されるタンパク質である、請求項4、7、9または10のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 16】**

患者試料をインフルエンザウイルスAの第1の亜型由来の特異的なNS1タンパク質のPLモチーフに対して特異的に結合する少なくとも1つのPDZポリペプチドまたは少なくとも1つの捕捉抗体を含む作用物質と接触させる工程；および

PDZポリペプチドまたは捕捉抗体が試料に対してより特異的に結合するかどうかを検出する工程であって、特異的結合が亜型の存在を示す工程を含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

**【請求項 17】**

接触させる工程が、患者試料をインフルエンザウイルスAの複数の亜型に特異的な複数のNS1タンパク質における複数のPLモチーフと特異的に結合する複数のPDZポリペプチドと

接触させる工程を含み；かつ、

検出する工程が、どのPDZポリペプチドがそのPLモチーフに特異的に結合するかを調べる工程を含み、それによって1つまたは複数のPDZポリペプチドの結合が1つまたは複数の対応する亜型の存在を示す、

請求項16記載の方法。

【請求項18】

捕捉抗体がNS1のカルボキシ末端を認識する、請求項16記載の方法。

【請求項19】

捕捉抗体またはPDZポリペプチドを含む作用物質が、ESEV(配列番号：2)、ESEI(配列番号：3)、ESKV(配列番号：4)、TSEV(配列番号：5)、GSEV(配列番号：6)、RSEV(配列番号：7)、RSKV(配列番号：8)、GSEI(配列番号：9)、GSKV(配列番号：10)、NICI(配列番号：11)、TICI(配列番号：12)、RICI(配列番号：13)、DMAL(配列番号：14)、DMTL(配列番号：15)、DIAL(配列番号：16)、DLDY(配列番号：17)、SICL(配列番号：18)、SEV、SEI、SKV、およびSKIからなる群より選択される1つまたは複数のPDZリガンドモチーフ(PL)を認識する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項20】

試験試料が鼻分泌物、痰試料、咽頭スワブ、肺浸出物、および唾液から獲得される、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項21】

亜型がトリインフルエンザAであり、作用物質がPLモチーフESEV/I/A(配列番号：19)に特異的に結合する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項22】

亜型がH3N2であり、作用物質がPLモチーフRSKVに特異的に結合する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項23】

作用物質がPLモチーフESKV(配列番号：4)に特異的に結合する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項24】

亜型がH1N1であり、作用物質がPLモチーフRSEVに特異的に結合する、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項25】

試料を検出抗体に接触させる工程をさらに含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項26】

検出抗体がシグナル発生化合物を含む、請求項25記載の方法。

【請求項27】

検出抗体がPDZに対するPLの結合またはNS1に対する捕捉抗体の結合を阻害しない、請求項25または26記載の方法。

【請求項28】

接触させる工程が、患者試料を支持体に固定化されたPSD-95 PDZポリペプチドとPSD-95 PDZタンパク質よりもインフルエンザAウイルスタンパク質NS1の異なるエピトープに特異的に結合する検出抗体とを含む作用物質に接触させる工程を含み、かつ

検出する工程が、NS1タンパク質がPSD-95 PDZポリペプチドおよび該抗体に特異的に結合する特異的結合を検出する、

請求項1記載の方法。

【請求項29】

接触させる工程が、対照として、試料をINADL d8 PDZポリペプチドに接触させ、かつ  
検出する工程が、INADL d8ポリペプチドの試料への特異的結合がある場合それもまた決定し、PSD-95 PDZポリペプチドの特異的結合がINADL d8 PDZポリペプチドの特異的結合と比べてより大きいことが、試料中の病原性インフルエンザAウイルスの存在を示す、

請求項28記載の方法。【請求項30】

検出抗体が、可視的に検出可能なシグナル発生化合物をさらに含む、請求項25～29のいずれか一項記載の方法。

【請求項31】

可視的に検出可能なシグナル発生化合物が、着色、蛍光、生物発光、化学発光標識を含む、請求項30記載の方法。

【請求項32】

可視的に検出可能なシグナル発生化合物が、金粒子または着色ラテックス粒子を含む着色標識を含む、請求項31記載の方法。

【請求項33】

作用物質が、固体支持体上に固定化されるPDZポリペプチドまたは抗体を含む、前記請求項のいずれか一項記載の方法。

【請求項34】

固体支持体がキャピラリーフローアッセイ装置であり、接触させる工程がスティックを試料中に浸漬する工程を含む、請求項33記載の方法。

【請求項35】

キャピラリーフローアッセイが免疫アッセイである、請求項34記載の方法。

【請求項36】

固体支持体がラテラルフローアッセイである、請求項33記載の方法。

【請求項37】

インフルエンザAウイルスのNS1タンパク質のPLに特異的に結合するPDZポリペプチドまたは抗体、およびNS1タンパク質上の異なるエピトープに特異的に結合する抗体を含む、インフルエンザAウイルスの存在および/または量および/または亞型を検出するためのキット。

【請求項38】

インフルエンザAウイルスのNS1タンパク質に特異的に結合するPDZ-95 PDZポリペプチド、INADL d8 PDZポリペプチド、および抗体を含む、インフルエンザAウイルスの存在および/または量および/または亞型を検出するためのキット。

【請求項39】

インフルエンザAウイルスの存在および/または量および/または亞型を検出するためのキットであって、

(a) キャピラリーフロー装置の固体支持体上に固定化された、インフルエンザAウイルス非構造タンパク質(NS1)の少なくとも1つの亞型に特異的に結合する少なくとも1つの結合作用物質を含む捕捉試薬、ならびに

(b) インフルエンザAウイルス非構造タンパク質(NS1)の少なくとも1つの亞型に特異的に結合する少なくとも1つの結合作用物質および目によって視覚的に検出可能な標識を含む検出試薬

を含むキット。

【請求項40】

捕捉試薬が、PLモチーフ以外においてNS1に特異的に結合する結合作用物質を含み；かつ

検出試薬が、PLモチーフにおいてNS1に特異的に結合するかまたはその逆である作用物質を含む、

請求項39記載のキット。

【請求項41】

捕捉試薬または検出試薬がPDZポリペプチドまたは抗体を含む、請求項39または40記載のキット。

【請求項42】

PDZポリペプチドが、PSD95 d1、PSD95 d25、PSD95 d3、INADL8d1、Magi1 d1、DLG1d2

、DLG1d3、NeDLG1d1、およびNeDLG1d2からなる群より選択されるタンパク質である、請求項37または41記載のキット。

**【請求項43】**

PDZポリペプチドが、PSD95 d2配列番号:1のPL結合領域(80~100アミノ酸の領域)を含む、請求項42記載のキット。

**【請求項44】**

複数のインフルエンザAウイルスの複数のNS1タンパク質における複数のPLモチーフに特異的な複数のPDZポリペプチドを含む、インフルエンザAウイルスの存在および/または量および/または亜型を検出するキット。

**【請求項45】**

インフルエンザウイルスA型のNS1タンパク質のカルボキシ末端モチーフに特異的に結合する単離された抗体。

**【請求項46】**

インフルエンザウイルスA型に感染している、またはそれに感染するリスクを有する患者の治療または予防のための方法であって、患者にウイルスのNS1タンパク質と細胞のPDZタンパク質との相互作用を阻害する作用物質の有効な投与計画を実施して、それによって感染の治療または予防を達成する工程を含む方法。