

【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】令和2年5月7日(2020.5.7)

【公表番号】特表2019-520421(P2019-520421A)
 【公表日】令和1年7月18日(2019.7.18)
 【年通号数】公開・登録公報2019-028
 【出願番号】特願2019-502536(P2019-502536)
 【国際特許分類】

C 0 7 K 1/04 (2006.01)
 C 4 0 B 40/10 (2006.01)
 C 4 0 B 40/06 (2006.01)
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)
 C 1 2 M 1/00 (2006.01)
 C 0 7 K 17/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 K 39/395 (2006.01)
 G 0 1 N 33/53 (2006.01)

【F I】

C 0 7 K 1/04 Z N A
 C 4 0 B 40/10
 C 4 0 B 40/06
 C 1 2 N 15/09 2 0 0
 C 1 2 M 1/00 A
 C 0 7 K 17/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 K 39/395 D
 A 6 1 K 39/395 N
 G 0 1 N 33/53 N

【手続補正書】
 【提出日】令和2年3月24日(2020.3.24)

【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】

化合物ライブラリーを基板上にインサイチュで合成する方法、ここで化合物ライブラリーは複数の分子を含み、該方法は以下を含む：

(a) 生物学的配列および合成段階の数を受け取る工程；
 (b) 複数のパターン化マスクを決定する工程、ここで各パターン化マスクには基板上の各機構を活性化または不活性化する指示が割り当てられ、連続的な各パターン化マスクにおける活性化の指示の機構の約1%～約75%が直前のパターン化マスクにおける活性化の指示の機構と重複している；

(c) 少なくとも1つのモノマーを各パターン化マスクに割り当てる工程；および

(d) モノマーを機構上に連結し、分子を形成する工程；

ここで(c)および(d)は1つの前記合成段階を構築し、前記合成段階を繰り返す。

【請求項2】

合成段階の数が生物学的配列の長さの50%、60%、70%、80%、90%、100%、110%、120%、130%、140%、150%、160%、170%、180%、190%、または200%よりも大きい、請求項1記載の方法。

【請求項3】

入力生物学的配列が疾患関連エピトープ、ペプチド配列、エピトープ配列またはランダム配列を含む、請求項1記載の方法。

【請求項4】

入力生物学的配列からモノマーの順序付けられたリストを導くことをさらに含む、請求項1記載の方法。

【請求項5】

連続的な各パターン化マスクにおける活性化の指示の機構の約20%～約50%が直前のパターン化マスクの活性化の指示の機構と重複している、請求項1記載の方法。

【請求項6】

ライブラリー中の少なくとも40%、50%、60%、70%、80%または90%の分子が異なっている、請求項1記載の方法。

【請求項7】

ライブラリー中の分子が、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、30、40、50、60、70、80、90または100モノマー長の中央値を含む、請求項1記載の方法。

【請求項8】

少なくとも1つのタンパク質標的に対する抗体結合を特徴付ける方法、ここで該方法は以下を含む：

(a) 1以上の濃度の複数の競合ペプチドの存在下および非存在下において、ペプチドアレイを1以上の濃度の前記抗体と接触させ、1以上の個々のペプチドを取得する工程、ここで同定された1以上の個々のペプチドは複数の競合ペプチドの非存在下で測定された結合シグナルの所定の閾値内において、1以上の濃度の複数の競合ペプチドの存在下で測定された結合シグナルを示す；

(b) 個々のペプチドを少なくとも1つの前記タンパク質標的にアライメントする工程、ここで工程(a)の個々のペプチドと少なくとも1つのタンパク質標的との間のアライメントにアライメントスコアを与える；および

(c) 工程(b)のアライメントスコアを用いて、少なくとも1つのタンパク質標的に対する抗体の結合を特徴付ける工程。

【請求項9】

ペプチドアレイが以下の工程によってインサイチュで合成される、請求項8記載の方法：

i . 入力アミノ酸配列を受け取る工程；

ii . 合成段階の数を決定する工程；

iii . 複数のパターン化マスクを決定する工程、ここで各パターン化マスクには基板の上の各機構を活性化または不活性化する指示が割り当てられ、連続的な各パターン化マスクにおける活性化の指示の機構の約1%～約75%が直前のパターン化マスクにおける活性化の指示の機構と重複している；

iv . 少なくとも1つのモノマーを各パターン化マスクに割り当てる工程；および

v . モノマーを機構上に連結する工程、ここで(c)および(d)は1つの前記合成段階を構築し、前記合成段階を繰り返し、ペプチドアレイを形成する。

【請求項10】

標的タンパク質における抗体エピトープを同定する方法、ここで該方法は以下を含む：

(a) 1以上の濃度の複数の競合ペプチドの存在下および非存在下において、ペプチドアレイを1以上の濃度の前記抗体と接触させ、1以上の個々のペプチドを取得する工程、ここで同定された1以上の個々のペプチドは複数の競合ペプチドの非存在下で測定された結合シグナルの所定の閾値内において、複数の競合ペプチドの存在下で測定された結合シ

グナルを示す；

(b) 個々のペプチドを少なくとも1つの前記タンパク質標的にアライメントする工程、ここで工程(a)の個々のペプチドと少なくとも1つのタンパク質標的との間のアライメントにアライメントスコアを与える；および

(c) 保存された結合ペプチドモチーフを同定するために工程(a)の個々のペプチドにおいて保存されたアミノ酸を決定し、標的タンパク質の少なくとも1つの抗体エピトープを同定するために個々のモチーフを少なくとも1つの標的タンパク質にアライメントする工程。

【請求項11】

標的タンパク質における抗体結合領域を特徴付ける方法、ここで該方法は以下を含む：

(a) 複数の競合ペプチドの存在下および非存在下において、第1のペプチドアレイを前記抗体と接触させ、1以上の個々のペプチドを取得する工程、ここで同定された1以上の個々のペプチドは複数の競合ペプチドの非存在下で測定された結合シグナルの所定の第1の閾値内において、複数の競合ペプチドの存在下で測定された結合シグナルを示す；

(b) 工程(a)における少なくとも1つの個々のペプチドから選択された入力ペプチド配列、工程(a)における個々のペプチドのアライメントに由来する保存されたモチーフ、または工程(a)における個々のペプチドのアライメントに由来するアライメントされたモチーフを用いて、第2のペプチドアレイを作成する工程、ここで第2のペプチドアレイは以下の工程によって合成される：

i . 合成段階の数を決定する工程；

ii . 複数のパターン化マスクを決定する工程、ここで各パターン化マスクには基板上の各機構を活性化または不活性化する指示が割り当てられ、連続的な各パターン化マスクにおける活性化の指示の機構の約1%～約75%が直前のパターン化マスクにおける活性化の指示の機構と重複している；

iii . 少なくとも1つのモノマーを各パターン化マスクに割り当てる工程；および

iv . モノマーを機構上に連結する工程、ここで(ii)および(iii)は1つの前記合成段階を構築し、前記合成段階を繰り返し、ペプチドアレイを形成する；

(c) 前記第2のペプチドアレイを前記抗体に接触させ、ペプチドの第2のセットを同定する工程；および

(d) 複数の競合ペプチドの存在下において、前記第2のペプチドアレイを前記抗体に接触させ、工程(c)における結合シグナルの所定の第2の閾値内において結合シグナルを示す、工程(c)由来の個々のペプチドの第2のセットを同定する工程；および

(e) 個々のペプチドの前記第2のセットを前記標的タンパク質にアライメントし、同定された個々のペプチドの第2のセットにアライメントする標的タンパク質内の領域を同定し、これにより標的タンパク質における抗体結合領域を特徴付ける工程。

【請求項12】

ペプチドアレイが酸化条件下で環化できる、またはエステル結合で環化できる表面スペーサーを伴って合成されている、請求項9記載の方法。

【請求項13】

表面スペーサーがCys-Gly-Pro-Gly-Xaa_n-Gly-Pro-Gly-Cys、Cys-(PEG3)-Xaa_n-(PEG3)-Cys、またはLys-(PEG3)-Xaa_n-(PEG3)-Lysineである、請求項12記載の方法。

【請求項14】

基板が親水性単分子層でコートされている、請求項9記載の方法。

【請求項15】

親水性単分子層がポリエチレングリコール(PEG)、ポリビニルアルコール、カルボキシメチルデキストランおよびそれらの組合せを含む、請求項14記載の方法。