

【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19年4月26日(2007.4.26)

【公表番号】特表2006-520896(P2006-520896A)

【公表日】平成18年9月14日(2006.9.14)

【年通号数】公開・登録公報2006-036

【出願番号】特願2006-505940(P2006-505940)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/53 (2006.01)

G 0 1 N 33/543 (2006.01)

C 0 7 K 14/00 (2006.01)

C 0 7 K 16/00 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

G 0 1 N 33/53 D

G 0 1 N 33/543 5 9 7

G 0 1 N 33/53 N

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 16/00

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月9日(2007.3.9)

【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】

試験試料中の複数の免疫グロブリンを検出する方法であり、以下の段階を含む方法：

(a)複数のタグ化抗原を提供する段階；

(b)(a)の該タグ化抗原と該試験試料を、該試験試料に存在する全ての免疫グロブリンとその標的的の結合に適した条件下でインキュベーションする段階；

(c)(b)の混合物と、免疫グロブリンに特異的に結合することができる1種類またはそれ以上の標識抗体をインキュベーションする段階；

(d)それぞれのタグ化抗原に結合した標識抗体の量を測定する段階。

【請求項2】

複数の抗原がオリゴペプチドおよび/またはオリゴ糖を含む、請求項1記載の方法。

【請求項3】

それぞれの抗原が異なるタグを含む、請求項1または2記載の方法。

【請求項4】

抗原が混合物に細分され、それぞれの混合物が異なるタグを含む、請求項1~3のいずれか一項記載の方法。

【請求項5】

抗原が、そのアミノ酸配列に基づいて混合物に分けられたペプチドである、請求項4記載の方法。

【請求項6】

混合物が、下記(1)に記載の混合物である、請求項5記載の方法；

(1) それぞれのペプチドが長さnのアミノ酸および以下の式:

$X_1 - X_2 - X_3 - \dots - X_n$

のペプチドである、ペプチド混合物であり、

式中、

-それぞれのXは、多数のアミノ酸群の1つより独立して選択されるアミノ酸であり、

-それぞれのアミノ酸群は20種類未満のアミノ酸からなり、

-nは、混合物中に存在する全てのペプチドについて同じであり、

-以下のアミノ酸:アルギニン、リジン、ヒスチジン、グルタミン酸、アスパラギン酸、プロリン、システイン、セリン、スレオニン、トリプトファン、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アスパラギン、フェニルアラニン、チロシン、およびグルタミンの全てが少なくとも1つの群に存在し、

-混合物中のそれぞれのペプチドについて、同じ位置にあるアミノ酸が同じ群より選択される、ペプチド混合物。

#### 【請求項7】

複数の抗原が、下記に記載のライプラリである、請求項5記載の方法;

混合物がそれぞれnについて同じ値を有し、同じアミノ酸群がライプラリの全ての混合物に適用され、(a)ペプチドが2つ以上の該混合物に存在せず、および/または(b)混合物は、ペプチドを得るために選択される群の組み合わせが混合物間で異なることによって異なる、下記(1)に記載の複数の混合物を含むライプラリであり、任意に、群の可能性のある全ての組み合わせである混合物を含む、ライプラリ;

(1) それぞれのペプチドが長さnのアミノ酸および以下の式:

$X_1 - X_2 - X_3 - \dots - X_n$

のペプチドである、ペプチド混合物であり、

式中、

-それぞれのXは、多数のアミノ酸群の1つより独立して選択されるアミノ酸であり、

-それぞれのアミノ酸群は20種類未満のアミノ酸からなり、

-nは、混合物中に存在する全てのペプチドについて同じであり、

-以下のアミノ酸:アルギニン、リジン、ヒスチジン、グルタミン酸、アスパラギン酸、プロリン、システイン、セリン、スレオニン、トリプトファン、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アスパラギン、フェニルアラニン、チロシン、およびグルタミンの全てが少なくとも1つの群に存在し、

-混合物中のそれぞれのペプチドについて、同じ位置にあるアミノ酸が同じ群より選択される、ペプチド混合物。

#### 【請求項8】

標識抗体が、2つ以上の免疫グロブリンサブクラスに特異的な抗体を含む、請求項1~7のいずれか一項記載の方法。

#### 【請求項9】

それぞれの免疫グロブリンサブクラスに特異的な抗体が異なる標識を含む、請求項8記載の方法。

#### 【請求項10】

免疫グロブリンサブクラスがIgG1、IgG2、IgG3、IgA、IgD、IgE、およびIgMより選択される、請求項8または9記載の方法。

#### 【請求項11】

それぞれのタグ化抗原またはタグ化抗原混合物に結合する、それぞれの免疫グロブリンサブクラスの量を定量する段階をさらに含む、請求項1~10のいずれか一項記載の方法。

#### 【請求項12】

それぞれのタグ化抗原またはタグ化抗原混合物に結合した標識抗体の量がフローサイトメトリーによって測定される、請求項1~11のいずれか一項記載の方法。

#### 【請求項13】

疾患もしくは他の医学的状態の存在、または疾患もしくは他の医学的状態に対する感受

性を検出する方法であり、以下の段階を含む方法：

(v)個体から得られた試験試料中の複数の免疫グロブリンを検出する段階；および  
(vi)該個体からの試料中に検出された免疫グロブリンと、疾患の存在または非存在に関連した既知の免疫グロブリンパターンを比較し、このようにして、該個体が該疾患を有するか、または該疾患に対して感受性があるかどうかを決定する段階。

【請求項 14】

疾患に関連した免疫グロブリンパターンが、以下：

(i)疾患状態が既知である個体から得られた試験試料中の複数の免疫グロブリンを検出する段階；

(ii)疾患を有する個体で検出された免疫グロブリンと、疾患を有さない個体で検出された免疫グロブリンを比較し、疾患の存在または非存在に関連した任意のパターンを特定する段階を含む方法によって決定される

、請求項13記載の方法。

【請求項 15】

疾患もしくは他の医学的状態の存在、または疾患もしくは他の医学的状態に対する感受性を検出する方法であり、以下の段階を含む方法：

(i)疾患状態が既知である個体から得られた試験試料中の複数の免疫グロブリンを検出する段階；

(ii)疾患を有する個体で検出された免疫グロブリンと、疾患を有さない個体で検出された免疫グロブリンを比較し、疾患の存在または非存在に関連した任意のパターンを特定する段階；

(viii)パート(i)で用いられた同じ方法によって、個体から得られた試験試料中の複数の免疫グロブリンを検出する段階；および

(ix)該個体からの試料中に検出された免疫グロブリンと、段階(ii)で特定されたパターンを比較し、このようにして、該個体が該疾患を有するか、または該疾患に対して感受性があるかどうかを決定する段階。

【請求項 16】

検出が、請求項1~12のいずれか一項記載の方法によって実施される、請求項13~15のいずれか一項記載の方法。

【請求項 17】

比較が、主成分分析(PCA)、部分的最小二乗判別分析(PLS-DA)、ジェネティックコンピューティング、サポートベクトルマシン、線形判別分析、変数選択アルゴリズム、およびウエーブレット分解より選択されるパターン認識法を用いて行われる、請求項13~16のいずれか一項記載の方法。

【請求項 18】

個体における疾患の診断、将来の疾患の予測、疾患の重篤度の評価、疾患の進行もしくは後退のモニタリング、または疾患の治療のモニタリングの助けとなる、請求項13~17のいずれか一項記載の方法。

【請求項 19】

疾患が冠状動脈性心疾患である、請求項13~18のいずれか一項記載の方法。

【請求項 20】

参照試料と比較して、試験試料中の複数のタンパク質の相対量を決定する方法であり、以下の段階を含む方法：

(a)複数の標識タンパク質を含む参照試料を提供する段階；

(b)参照試料の成分に結合することができる複数のタグ化抗体を、(i)標識参照試料と試験試料の混合物および(ii)参照試料のみと共に、該抗体とその標的の結合に適した条件下でインキュベーションする段階；

(c)試験試料の存在下で個々の抗体タグに結合した標識タンパク質の量と、試験試料の

非存在下で個々の抗体タグに結合した標識タンパク質の量を比較する段階。

【請求項 2 1】

それぞれのペプチドが長さnのアミノ酸および以下の式：

$X_1 - X_2 - X_3 - \dots - X_n$

のペプチドである、ペプチド混合物であり、

式中、

-それぞれのXは、多数のアミノ酸群の1つより独立して選択されるアミノ酸であり、

-それぞれのアミノ酸群は20種類未満のアミノ酸からなり、

-nは、混合物中に存在する全てのペプチドについて同じであり、

-以下のアミノ酸：アルギニン、リジン、ヒスチジン、グルタミン酸、アスパラギン酸、プロリン、システイン、セリン、スレオニン、トリプトファン、グリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、メチオニン、アスパラギン、フェニルアラニン、チロシン、およびグルタミンの全てが少なくとも1つの群に存在し、

-混合物中のそれぞれのペプチドについて、同じ位置にあるアミノ酸が同じ群より選択される、ペプチド混合物。

【請求項 2 2】

(i) それぞれの抗原または抗原混合物がタグを含む、複数の抗原または抗原混合物；および

(iv) 免疫グロブリンに特異的に結合することができる1種類またはそれ以上の標識抗体を含む、請求項1から19

のいずれか一項記載の方法において使用するのに適したキット。

【請求項 2 3】

抗体発現ファージライブリの重複性および偏りを減らす方法であり、以下の段階を含む方法：

(a) 抗原試料が結合した2種類の表面を提供する段階であり、該抗原は第1の表面より第2の表面に高密度で結合される段階；

(b) 抗体結合に適した条件下でファージディスプレイライブリを(a)の第1の表面に曝露し、該表面に結合したファージを選択する段階；

(c) 抗体結合に適した条件下で(b)の選択されたファージを(a)の第2の表面に曝露し、該表面に結合しなかったファージを選択する段階；

(d) 任意に、(c)のファージを段階(b)および(c)に従って1回またはそれ以上さらに選択し、それによって、最初のライブリと比較して重複性および/または偏りの特性が低下した抗体発現ファージのライブリを得る段階。