

【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18年7月20日(2006.7.20)

【公表番号】特表2001-524824(P2001-524824A)

【公表日】平成13年12月4日(2001.12.4)

【出願番号】特願平10-544361

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (2006.01)

C 0 7 K 16/18 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 16/18

C 1 2 Q 1/68 A

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

C 1 2 N 5/00 B

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月22日(2005.12.22)

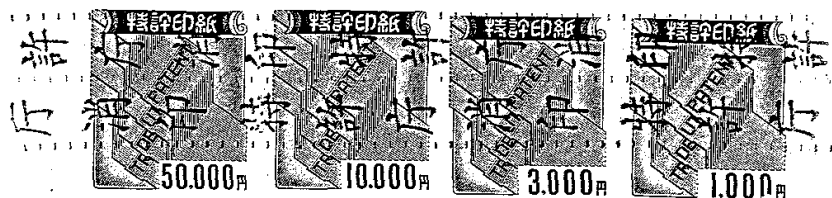
【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】



(64,000円)

手続補正書



平成17年12月22日

特許庁長官 中嶋 誠 殿

1. 事件の表示

平成10年 特許願 第544361号

2. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名称 ミレニアム・フーマシユーチカルズ・インコーポレーテッド

3. 代理人

〒107-0052

住所 東京都港区赤坂1丁目9番15号

日本自転車会館

氏名 (6078)弁理士 小田島 平吉



電話 3585-2256

4. 補正命令の日付

なし(自発)

5. 補正により増加する請求項の数

40

5. 補正の対象

「請求の範囲」

6. 補正の内容

別紙のとおり



別紙

請求の範囲

1. a) 配列番号 3 を含んでなる核酸、
- b) 配列番号 9 の全長に互り配列番号 9 と少なくとも 85 % のヌクレオチド配列同一性を有するヌクレオチド配列を含んでなる核酸、
- c) 配列番号 8 のアミノ酸残基 21 ～ 266 の全長に互り配列番号 8 のアミノ酸残基 21 ～ 266 と少なくとも 80 % のアミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含んでなる核酸、
- d) 配列番号 2 のアミノ酸残基 24 ～ 350 のアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドをコードする核酸、
- e) 配列番号 11 または配列番号 14 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体を含んでなるポリペプチドをコードする核酸であって、かつ、前記天然の対立遺伝子変異体が細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調節するものであり、そして
 - (i) 配列番号 11 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体をコードする前記核酸が、ストリンジェントな洗浄条件下で配列番号 12 の相補体にハイブリダイズし、そして
 - (ii) 配列番号 14 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体をコードする前記核酸が、ストリンジェントな洗浄条件下で配列番号 15 の相補体にハイブリダイズし、ここで、ストリンジェントな洗浄条件が 50 ～ 65 °C における 0.2 × SSC, 0.1 % SDS である、核酸、
- f) a)、b)、c)、d) または e) の相補体であるヌクレオチド配列

を含んでなる核酸、および

g) a)、b)、c)、d)、e) もしくは f) の核酸、または配列番号 1 2 もしくは配列番号 1 5 の全長に互り配列番号 1 2 もしくは配列番号 1 5 にそれぞれ少なくとも 8 0 % のヌクレオチド配列同一性を有し、かつ、細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調節するポリペプチドをコードする核酸、

からなる群より選ばれる単離された核酸分子。

2. 単離された核酸分子が、配列番号 1 および配列番号 3 からなる群より選ばれるヌクレオチド配列を含んでなる請求項 1 記載の単離された核酸分子。

3. 単離された核酸分子が、配列番号 9 の全長に互り配列番号 9 と少なくとも 8 5 % ヌクレオチド同一性を有するヌクレオチド配列を含んでなる請求項 1 記載の単離された核酸分子。

4. 単離された核酸分子が、配列番号 7、配列番号 9、受託番号 9 8 6 3 3 として A T C C に寄託されたプラスミドの D N A 挿入物のヌクレオチド配列からなる群より選ばれるヌクレオチド配列を含んでなる請求項 3 記載の単離された核酸分子。

5. 単離された核酸分子が、配列番号 2、配列番号 2 のアミノ酸残基 2 0 ~ 3 5 0、配列番号 2 のアミノ酸残基 2 2 ~ 3 5 0 および配列番号 2 のアミノ酸残基 2 4 ~ 3 5 0 からなる群より選ばれるアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドをコードする請求項 1 記載の単離された核酸分子。

6. 単離された核酸分子が、配列番号 8 のアミノ酸残基 2 1 ~ 2 6 6 の全長に互り基配列番号 8 のアミノ酸残基 2 1 ~ 2 6 6 と少なくとも 8 0 % アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含んでなるポリペプチ

ドをコードするヌクレオチド配列を含んでなる請求項 1 記載の単離された核酸分子。

7. 単離された核酸分子が、配列番号 8 および配列番号 8 のアミノ酸残基 21～266 からなる群より選ばれるアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドをコードする請求項 6 記載の単離された核酸分子。

8. 単離された核酸分子が、

i) ベクターの核酸配列、および／または

ii) 異種ポリペプチドをコードする核酸配列、

をさらに含んでなる請求項 1 の a)、b)、c)、d) または e) に記載の単離された核酸分子。

9. 単離された核酸分子が、異種ポリペプチドをコードする核酸配列をさらに含んでなる請求項 1 の g) に記載の単離された核酸分子。

10. 請求項 1 の g) に記載の組換え真核細胞発現ベクターを含んでなる宿主細胞。

11. 核酸が、組換え核酸である、請求項 1 の a)、b)、c) または d)、および請求項 2～7 のいずれかに記載の核酸を含むベクターを含んでなる宿主細胞。

12. a) 配列番号 8、配列番号 11 または配列番号 14 の少なくとも 15 の連続するアミノ酸配列を含んでなるポリペプチド、

b) 配列番号 8 のアミノ酸残基 21～266 のアミノ酸配列、または配列番号 11 もしくは配列番号 14 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体を含んでなるポリペプチドであって、前記天然の対立遺伝子変異体が細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調節し、かつ、

(i) 前記配列番号 8 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体がストリ

ンジェントな洗浄条件下で配列番号 9 の相補体にハイブリダイズする核酸分子によりコードされており、

(i i) 前記配列番号 1 1 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体がストリンジェントな洗浄条件下で配列番号 1 2 の相補体にハイブリダイズする核酸分子によりコードされており、そして

(i i i) 前記配列番号 1 4 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体がストリンジェントな洗浄条件下で配列番号 1 5 の相補体にハイブリダイズする核酸分子によりコードされており、

ここで、ストリンジェントな洗浄条件が 5 0 ～ 6 5 ℃における 0 . 2 × S S C , 0 . 1 % S D S である、

ポリペプチド、

c) 配列番号 2 のアミノ酸残基 2 4 ～ 3 5 0 を含んでなるポリペプチド、および

d) 配列番号 8 のアミノ酸残基 2 1 ～ 2 6 6 のアミノ酸配列、または配列番号 1 1 もしくは配列番号 1 4 のアミノ酸配列の全長に互い配列番号 8 のアミノ酸残基 2 1 ～ 2 6 6 のアミノ酸配列、または配列番号 1 1 もしくは配列番号 1 4 のアミノ酸配列と少なくとも 8 0 % アミノ酸配列同一性を有するアミノ酸配列を含んでなり、かつ、細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調節するポリペプチド、

からなる群より選ばれる単離されたポリペプチド。

1 3 . ポリペプチドが、配列番号 8 の少なくとも 1 5 の連続するアミノ酸を含んでなる請求項 1 2 記載の単離されたポリペプチド。

1 4 . ポリペプチドが、配列番号 1 1 または配列番号 1 4 の少なくとも 2 0 の連続するアミノ酸を含んでなる請求項 1 2 記載の単離されたポリ

ペプチド。

15. ポリペプチドが、配列番号11または配列番号14の少なくとも30の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

16. ポリペプチドが、配列番号11または配列番号14の少なくとも50の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

17. ポリペプチドが、配列番号11または配列番号14の少なくとも100の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

18. ポリペプチドが、配列番号8の少なくとも20の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

19. ポリペプチドが、配列番号8の少なくとも30の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

20. ポリペプチドが、配列番号8の少なくとも50の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

21. ポリペプチドが、配列番号8の少なくとも100の連続するアミノ酸を含んでなる請求項12記載の単離されたポリペプチド。

22. 単離されたポリペプチドが、配列番号8および配列番号8のアミノ酸残基21～266からなる群より選ばれるアミノ酸配列を含んでなる請求項12に記載の単離されたポリペプチド。

23. 単離されたポリペプチドが、配列番号2、配列番号2のアミノ酸残基20～350、配列番号2のアミノ酸残基22～350、配列番号2のアミノ酸残基24～350からなる群より選ばれるアミノ酸配列を含

んでなる請求項 1 2 記載の単離されたポリペプチド。

2 4. 単離されたポリペプチドが、配列番号 1 1 または 1 4 を含んでなる請求項 1 2 記載の単離されたポリペプチド。

2 5. 異種ポリペプチドをさらに含んでなる請求項 1 2 ～ 2 4 のいずれかに記載の単離されたポリペプチド。

2 6. a) 配列番号 8、配列番号 1 1 または配列番号 1 4 の少なくとも 1 5 の連続するアミノ酸配列を含んでなるポリペプチド、および

b) 配列番号 8 のアミノ酸残基 2 1 ～ 2 6 6 のアミノ酸配列、または配列番号 1 1 もしくは配列番号 1 4 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体を含んでなるポリペプチドであって、前記天然の対立遺伝子変異体が細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調節し、かつ、

(i) 前記配列番号 8 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体がストリンジентな洗浄条件下で配列番号 9 の相補体にハイブリダイズする核酸分子によりコードされており、

(i i) 前記配列番号 1 1 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体がストリンジентな洗浄条件下で配列番号 1 2 の相補体にハイブリダイズする核酸分子によりコードされており、そして

(i i i) 前記配列番号 1 4 のアミノ酸配列の天然の対立遺伝子変異体がストリンジентな洗浄条件下で配列番号 1 5 の相補体にハイブリダイズする核酸分子によりコードされており、

ここで、ストリンジентな洗浄条件が 5 0 ～ 6 5 ℃における 0 . 2 × S S C , 0 . 1 % S D S である、ポリペプチド、

からなる群より選ばれるポリペプチドと特異的に結合する抗体またはその免疫学的活性部分。

27. 抗体またはその免疫学的活性部分が、配列番号8、配列番号11または配列番号14の連続する15のアミノ酸を含んでなるポリペプチドと特異的に結合する請求項26記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

28. 抗体またはその免疫学的活性部分が、配列番号8、配列番号11または配列番号14の連続する20のアミノ酸を含んでなるポリペプチドと特異的に結合する請求項26記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

29. 抗体またはその免疫学的活性部分が、配列番号8、配列番号11または配列番号14の連続する30のアミノ酸を含んでなるポリペプチドと特異的に結合する請求項26記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

30. 抗体またはその免疫学的活性部分が、配列番号8、配列番号11または配列番号14からなる群より選ばれるアミノ酸配列からなるポリペプチドと特異的に結合する請求項26記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

31. 抗体またはその免疫学的活性部分が、配列番号8のアミノ酸残基85～138のアミノ酸配列からなるポリペプチドに特異的に結合する請求項30記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

32. 抗体またはその免疫学的活性部分が、配列番号8のアミノ酸残基21～266のアミノ酸配列からなるポリペプチドに特異的に結合する請求項30記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

33. 抗体またはその免疫学的活性部分が、ヒトの抗体、ヒト化モノクローナル抗体、キメラモノクローナル抗体およびそれらのいずれかの免疫

学的活性部分からなる群より選ばれる請求項 2 6 ～ 3 2 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

3 4 . 抗体またはその免疫学的活性部分が、モノクローナル抗体またはモノクローナル抗体の免疫学的活性部分である請求項 2 6 ～ 3 2 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

3 5 . 抗体またはその免疫学的活性部分が、F a b フラグメントおよび F (a b ') ₂ フラグメントからなる群より選ばれる免疫学的活性部分である請求項 2 6 ～ 3 3 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

3 6 . 抗体またはその免疫学的活性部分が、検出可能な標識を含んでなる請求項 2 6 ～ 3 5 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

3 7 . 検出可能な標識が、酵素、補欠分子族、蛍光物質、発光物質、生物発光物質または放射性物質である請求項 3 6 記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

3 8 . 組換え発現ベクターが発現され、かつ、請求項 1 2 記載のポリペプチドが生産される条件下で、請求項 1 1 記載の宿主細胞を培養する工程を含んでなる請求項 1 2 記載のポリペプチドの生産方法。

3 9 . 組換え発現ベクターが発現され、かつ、請求項 2 2 または 2 3 記載のポリペプチドが生産される条件下で、請求項 1 1 記載の宿主細胞を培養する工程を含んでなる請求項 2 2 または 2 3 記載のポリペプチドの生産方法。

4 0 . a) サンプルと請求項 2 6 ～ 3 7 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分を接触させる工程、

b) 前記抗体がサンプル中のポリペプチドに結合するか否かを測定し、こうしてサンプル中に請求項 1 2 ～ 2 5 のいずれかに記載のポリペプチドの存在を検出する工程、
含んでなる請求項 1 2 ～ 2 5 のいずれかに記載のポリペプチドの存在の検出方法。

4 1. 請求項 2 6 ～ 3 7 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分および使用説明書を含んでなるキット。

4 2. サンプル中の請求項 1 2 ～ 2 5 のいずれかに記載のポリペプチドを検出するためのキットの使用であって、前記キットが請求項 2 6 ～ 3 7 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分および使用説明書を含むことを特徴とする、使用。

4 3. a) サンプルと請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の核酸分子に特異的にハイブリダイズする核酸プローブまたはプライマーを接触させる工程、および

b) 前記核酸プローブまたはプライマーがサンプル中の核酸分子に結合するか否かを測定し、こうしてサンプル中に請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の核酸分子の存在を検出する工程、
含んでなるサンプル中の請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の核酸分子の存在の検出方法。

4 4. サンプルが m R N A 分子を含み、そしてサンプルが核酸プローブと接触される請求項 4 3 記載の方法。

4 5. サンプル中の請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の核酸分子を検出するためのキットの使用であって、前記キットが請求項 1 ～ 7 のいずれかに記載の核酸分子に特異的にハイブリダイズする核酸プローブまたはプラ

イマーおよび使用説明書を含むことを特徴とする、使用。

46. a) 請求項12～25のいずれかに記載のポリペプチドまたは前記ポリペプチドの発現細胞を試験化合物と接触する工程、および

b) 前記ポリペプチドが試験化合物と結合するか否かを決定する工程、を含んでなる請求項12～25のいずれかに記載のポリペプチドに結合する化合物の同定方法。

47. ポリペプチドに対する試験化合物の結合を、

a) 試験化合物／ポリペプチドの結合の直接検出による結合の検出、

b) 競争結合アッセイを使用する結合の検出、および

c) 細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を検出するためのアッセイを使用する結合の検出、

かなる群より選ばれる方法により検出することを特徴とする請求項46記載の方法。

48. 請求項12～25のいずれかに記載のポリペプチドまたは前記ポリペプチドの発現細胞と請求項26～37のいずれかに記載の抗体もしくはその免疫学的活性部分を前記ポリペプチドの細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調製するのに十分な濃度で接触させることを含んでなる、請求項12～25のいずれかに記載のポリペプチドの細胞のシグナル伝達または細胞の増殖のインビトロでの調節方法。

49. a) 請求項12～25のいずれかに記載のポリペプチドを試験化合物と接触させる工程、

b) 前記ポリペプチドの細胞のシグナル伝達または細胞の増殖活性に対する試験化合物の効果を決定し、こうして前記ポリペプチドの細胞のシグナル伝達または細胞の増殖活性を調節する化合物の同定工程、

を含んでなる請求項 12～25 のいずれかに記載のポリペプチドの細胞のシグナル伝達または細胞の増殖を調節する化合物の同定方法。

50. 治療または診断に使用するための請求項 26～37 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分。

51. 生育、分化または増殖傷害の処置用医薬の製造のための請求項 26～37 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分の使用。

52. 治療または診断に使用するための請求項 12～25 のいずれかに記載のポリペプチド。

53. 発生、分化または増殖傷害の処置用医薬の製造のための請求項 12～25 のいずれかに記載のポリペプチドの使用。

54. 治療または診断に使用するための請求項 1～9 いずれかに記載の核酸分子。

55. 発生、分化または増殖傷害の処置用医薬の製造のための請求項 1～9 のいずれかに記載の核酸分子の使用。

56. 請求項 1 の a), b), c) もしくは d) および請求項 2～7 のいずれかに記載の核酸分子を含んでなる導入遺伝子を含んでなる非ヒト宿主細胞。

57. 請求項 1～9 のいずれかに記載の核酸分子および製薬学的に許容され得るキャリアーを含んでなる製薬学的組成物。

58. 請求項 12～25 のいずれかに記載のポリペプチドおよび製薬学的に許容され得るキャリアーを含んでなる製薬学的組成物。

59. 請求項 26～37 のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分および製薬学的に許容され得るキャリアーを含んでなる製薬学的組成物。

60. 請求項1～9のいずれかに記載の核酸分子および製薬学的に許容され得るキャリアーを含んでなる発生、分化または増殖傷害の治療、予防または診断のための製薬学的組成物。

61. 請求項12～25のいずれかに記載のポリペプチドおよび製薬学的に許容され得るキャリアーを含んでなる発生、分化または増殖傷害の治療、予防または診断のための製薬学的組成物。

62. 請求項26～37のいずれかに記載の抗体またはその免疫学的活性部分および製薬学的に許容され得るキャリアーを含んでなる発生、分化または増殖傷害の治療、予防または診断のための製薬学的組成物。