

【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19年5月24日(2007.5.24)

【公表番号】特表2002-539829(P2002-539829A)

【公表日】平成14年11月26日(2002.11.26)

【出願番号】特願2000-608747(P2000-608747)

【国際特許分類】

C 12 N	15/09	(2006.01)
A 61 P	1/00	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	9/08	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	41/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 07 K	14/47	(2006.01)
C 07 K	19/00	(2006.01)
C 12 N	1/15	(2006.01)
C 12 N	1/19	(2006.01)
C 12 N	1/21	(2006.01)
C 12 P	21/02	(2006.01)
C 12 N	5/10	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/00	Z N A A
A 61 P	1/00	
A 61 P	1/16	
A 61 P	3/10	
A 61 P	9/08	
A 61 P	9/10	1 0 1
A 61 P	9/10	
A 61 P	11/00	
A 61 P	17/06	
A 61 P	19/02	
A 61 P	29/00	
A 61 P	31/12	
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/02	
A 61 P	41/00	
A 61 P	43/00	1 1 1
C 07 K	14/47	
C 07 K	19/00	

C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 P	21/02	C
C 1 2 N	5/00	A
A 6 1 K	37/02	

## 【手続補正書】

【提出日】平成19年3月16日(2007.3.16)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 in vivoおよび／または in vitroにおいて配列番号1の218位(あるいは配列番号3の247位)がタンパク質分解に耐性なF L I N T類似体。

【請求項2】 下記からなる群から選ばれる、配列番号1のアミノ酸214～222で定義される領域にアミノ酸置換を含む請求項1記載のF L I N T類似体：

- a. 214位のGlyがGly以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- b. 215位のProがPro以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- c. 216位のThrがThr以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- d. 217位のProがPro以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- e. 218位のArgがArg以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- f. 219位のAlaがAla以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- g. 220位のGlyがGly以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- h. 221位のArgがArg以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている、
- i. 222位のAlaがAla以外のあらゆる天然のアミノ酸で置換されている。

【請求項3】 下記からなる群から選ばれる、配列番号1のアミノ酸214～222で定義される領域にアミノ酸置換を含む請求項1記載のF L I N T類似体：

- a. 214位のGlyがGlyでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- b. 215位のProがProでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- c. 216位のThrがThrでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- d. 217位のProがProでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- e. 218位のArgがArgでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- f. 219位のAlaがAlaでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- g. 220位のGlyがGlyでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、
- h. 221位のArgがArgでない正に荷電したアミノ酸で置換されている、または
- i. 222位のAlaがAlaでない正に荷電したアミノ酸で置換されている。

【請求項4】 下記からなる群から選ばれる、配列番号1のアミノ酸214～222で定義される領域にアミノ酸置換を含む請求項1記載のF L I N T類似体：

- a. 214位のGlyがGlyでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- b. 215位のProがProでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- c. 216位のThrがThrでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- d. 217位のProがProでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- e. 218位のArgがArgでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- f. 219位のAlaがAlaでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- g. 220位のGlyがGlyでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、
- h. 221位のArgがArgでない負に荷電したアミノ酸で置換されている、または
- i. 222位のAlaがAlaでない負に荷電したアミノ酸で置換されている。

【請求項5】 下記からなる群から選ばれる、配列番号1のアミノ酸214～222で定義される領域にアミノ酸置換を含む請求項1記載のFLINT類似体：

- a. 214位のGlyがGlyでない極性非荷電(polar uncharged)アミノ酸で置換されている、
- b. 215位のProがProでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、
- c. 216位のThrがThrでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、
- d. 217位のProがProでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、
- e. 218位のArgがArgでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、
- f. 219位のAlaがAlaでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、
- g. 220位のGlyがGlyでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、
- h. 221位のArgがArgでない極性非荷電アミノ酸で置換されている、または
- i. 222位のAlaがAlaでない極性非荷電アミノ酸で置換されている。

【請求項6】 下記からなる群から選ばれる、配列番号1のアミノ酸214～222で定義される領域にアミノ酸置換を含む請求項1記載のFLINT類似体：

- a. 214位のGlyがGlyでない非極性アミノ酸で置換されている、
- b. 215位のProがProでない非極性アミノ酸で置換されている、
- c. 216位のThrがThrでない非極性アミノ酸で置換されている、
- d. 217位のProがProでない非極性アミノ酸で置換されている、
- e. 218位のArgがArgでない非極性アミノ酸で置換されている、
- f. 219位のAlaがAlaでない非極性アミノ酸で置換されている、
- g. 220位のGlyがGlyでない非極性アミノ酸で置換されている、
- h. 221位のArgがArgでない非極性アミノ酸で置換されている、または
- i. 222位のAlaがAlaでない非極性アミノ酸で置換されている。

【請求項7】 下記からなる群から選ばれる、配列番号1中にアミノ酸置換を含む請求項1記載のFLINT類似体：

- a. 218位のArgがGlnで置換されている、
- b. 218位のArgがGluで置換されている、
- c. 216位のThrがProで置換されている、
- d. 218位のArgがAlaで置換されている、
- e. 218位のArgがGlyで置換されている、
- f. 218位のArgがSerで置換されている、
- g. 218位のArgがValで置換されている、
- h. 218位のArgがTyrで置換されている、
- i. 218位のArgがAsnで置換されている、および
- j. 217位のProがTyrで置換されている。

【請求項8】 配列番号1の34位のArgがAsnで置換されており、36位のAspがThrで置換されており、218位のArgが下記からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている請求項1記載のFLINT類似体：

- a. Argでないあらゆる天然のアミノ酸、
- b. Argでないあらゆる正に荷電したアミノ酸、
- c. Argでないあらゆる負に荷電したアミノ酸、
- d. Argでないあらゆる極性非荷電アミノ酸、
- e. Argでないあらゆる非極性アミノ酸、および
- f. Glu、Gln、Asn、Ala、Gly、Ser、Val、またはTyrであるアミノ酸。

【請求項9】 配列番号1の34位のArgがAsnで置換されており、36位のAspがThrで置換されており、194位のAspがAsnで置換されており、196位のSerがThrで置換されており、218位のArgが下記からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている請求項1記載のFLINT類似体：

- a. Argでないあらゆる天然のアミノ酸、
- b. Argでないあらゆる正に荷電したアミノ酸、
- c. Argでないあらゆる負に荷電したアミノ酸、

- d. Argでないあらゆる極性非荷電アミノ酸、
- e. Argでないあらゆる非極性アミノ酸、および
- f. Glu、Gln、Ala、Gly、Ser、Val、またはTyrであるアミノ酸。

【請求項 10】 配列番号1の132位のSerがAsnで置換されており、218位のArgが下記からなる群から選ばれるアミノ酸で置換されている請求項1記載のF L I N T類似体：

- a. Argでないあらゆる天然のアミノ酸、
- b. Argでないあらゆる正に荷電したアミノ酸、
- c. Argでないあらゆる負に荷電したアミノ酸、
- d. Argでないあらゆる極性非荷電アミノ酸、
- e. Argでないあらゆる非極性アミノ酸、および
- f. Glu、Gln、Ala、Gly、Ser、Val、またはTyrであるアミノ酸。

【請求項 11】 配列番号1の34位のArgがAsnで置換されており、36位のAspがThrで置換されており、218位のArgがGlnで置換されている請求項1記載のF L I N T類似体。

【請求項 12】 配列番号1の34位のArgがAsnで置換されており、36位のAspがThrで置換されており、194位のAspがAsnで置換されており、196位のSerがThrで置換されており、218位のArgがGlnで置換されている請求項1記載のF L I N T類似体。

【請求項 13】 配列番号1の216位のThrがProで置換されており、218位のArgがGlnで置換されている請求項1記載のF L I N T類似体。

【請求項 14】 治療的有効量の請求項1～13記載のプロテアーゼ耐性F L I N T類似体を投与することを含む哺乳動物の病気または病状を治療（処置）もしくは予防する方法。

【請求項 15】 該病気または病状が急性肺傷害、急性呼吸困難症候群、または潰瘍性大腸炎である請求項14記載の方法。

【請求項 16】 活性成分として請求項1～13記載のプロテアーゼ耐性F L I N T類似体を1またはそれ以上の医薬的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とともに含む医薬製剤。

【請求項 17】 請求項1～13記載のタンパク質をコードする核酸。

【請求項 18】 T細胞の活性化を阻害する方法であって、それを必要とする患者に有効量の請求項1～13記載のF L I N T類似体を投与することを含む方法。

【請求項 19】 配列番号1の残基214～222と少なくとも約50%同一なアミノ酸配列を有するプロテアーゼ耐性F L I N T類似体。

【請求項 20】 高ストリンジエンシー条件下で配列番号2とハイブリダイズする核酸によりコードされた配列番号1の218位（あるいは配列番号3の247位）がタンパク質分解に耐性なF L I N T類似体。

【請求項 21】 218位のArgがGlnで置換されている配列番号1のアミノ酸配列を含む配列番号1の218位がタンパク質分解に耐性なF L I N T類似体。

【請求項 22】 本発明の核酸を含むベクター。

【請求項 23】 請求項22記載のベクターを含む組換え宿主細胞。