

【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】平成20年6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2007-534725(P2007-534725A)

【公表日】平成19年11月29日(2007.11.29)

【年通号数】公開・登録公報2007-046

【出願番号】特願2007-510038(P2007-510038)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	5/18	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/7105	
G 0 1 N	33/50	Z N A Z
G 0 1 N	33/15	Z
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	5/18	
A 6 1 K	35/76	
C 0 7 K	14/47	
C 1 2 N	15/00	A

【手続補正書】

【提出日】平成20年4月16日(2008.4.16)

【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】

未分化の哺乳動物細胞の分化を骨芽細胞へと誘導する化合物を同定するための方法であつて：

(a) 化合物を、配列番号：194～309からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドに接触させること；及び

(b) 前記細胞の分化に関連した化合物・ポリペプチド特性を測定することを含む、前記方法。

【請求項 2】

前記ポリペプチドが、インビトロで細胞を使用せずに調製されたポリペプチドである、請求項 1 記載の方法。

【請求項 3】

前記ポリペプチドが哺乳動物細胞中に存在する、請求項 1 記載の方法。

【請求項 4】

前記特性が、前記ポリペプチドへの前記化合物の結合親和性である、請求項 1、2、又は 3 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 5】

前記特性が、前記細胞の分化の生化学的指標マーカーを產生する生物学的経路の活性化である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 6】

前記生物学的マーカーが骨アルカリフォスファターゼである、請求項 7 記載の方法。

【請求項 7】

前記ポリペプチドが、配列番号：199、230、237、262、及び 281 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 8】

前記化合物が、市販のスクリーニングライブラリーの化合物、及び配列番号：194 ~ 309 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドへの結合親和性を有する化合物からなる群から選択される、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 9】

前記化合物が、ファージディスプレーライブラリー又は抗体フラグメントライブラリー中のペプチドである、請求項 2 記載の方法。

【請求項 10】

未分化の哺乳動物細胞の分化を骨芽細胞へと誘導するための作用物質が、アンチセンスポリヌクレオチド、リボザイム、及び低分子干渉 RNA (s i R N A) からなる群から選択され、このとき前記作用物質が、配列番号：194 ~ 309 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドをコードする、天然に存在するポリヌクレオチド配列に相補的な、又はその配列から設計された核酸配列を含む、前記作用物質。

【請求項 11】

アミノ酸配列を含むポリペプチドが、配列番号：199、230、237、262、及び 281 からなる群から選択される、請求項 10 記載の作用物質。

【請求項 12】

哺乳動物細胞中のベクターが前記作用物質を発現させる、請求項 11 記載の作用物質。

【請求項 13】

前記ベクターが、アデノウイルスベクター、レトロウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクター、レンチウイルスベクター、ヘルペス単純ウイルスベクター、又はセンダイウイルスベクターである、請求項 12 記載の作用物質。

【請求項 14】

前記アンチセンスポリヌクレオチド及び前記 s i R N A が、センス鎖に相補的な 17 ~ 25 塩基のアンチセンス鎖を含み、このとき前記センス鎖が配列番号：78 ~ 193 からなる群から選択される核酸配列の連續した 17 ~ 25 ヌクレオチドから選択される、請求項 10 ~ 13 のいずれか 1 項記載の作用物質。

【請求項 15】

前記 s i R N A が、さらに前記センス鎖を含む、請求項 10 ~ 14 のいずれか 1 項記載の作用物質。

【請求項 16】

前記センス鎖が、配列番号：83、114、121、146、及び 165 からなる群から選択される核酸配列の連續した 17 ~ 25 ヌクレオチドから選択される、請求項 15 記載の作用物質。

【請求項 17】

前記 s i R N A が、さらに前記センスと前記アンチセンス鎖を連結するループ領域を含む、請求項 10 ~ 16 のいずれか 1 項記載の作用物質。

【請求項 18】

前記ループ領域が、配列番号：310 で定義される核酸配列を含む、請求項 17 記載の作用物質。

【請求項 19】

前記作用物質が、アンチセンスポリヌクレオチド、リボザイム、又は配列番号：1 ~ 77 からなる群から選択される核酸配列を含む s i R N A である、請求項 10 ~ 18 のいずれか 1 項記載の作用物質。

【請求項 20】

前記作用物質が、アンチセンスポリヌクレオチド、リボザイム、又は配列番号：69 ~ 77 からなる群から選択される核酸配列を含む s i R N A である、請求項 10 ~ 19 のいずれか 1 項記載の作用物質。

【請求項 21】

医薬として許容し得るキャリアーとの混合物において、治療的に有効な量の請求項 10 ~ 20 のいずれか 1 項記載の作用物質を含む、骨形成を増進する医薬組成物。

【請求項 22】

疾患に苦しむ又は疾患の影響を受けやすい対象における、全身性又は局所性の平均骨密度の減少を伴う前記疾患を治療又は予防するための医薬組成物であって、請求項 21 記載の医薬組成物を含む、前記医薬組成物。

【請求項 23】

前記疾患が、骨粗鬆症、悪性の高カルシウム血症、多発性骨髄腫症、副甲状腺機能亢進症、及び甲状腺機能亢進症からなる群から選択される、請求項 22 記載の医薬組成物。

【請求項 24】

前記疾患が骨粗鬆症である、請求項 23 記載の医薬組成物。

【請求項 25】

平均骨密度の減少を伴う疾患を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、請求項 10 ~ 20 のいずれか 1 項記載の作用物質の使用。

【請求項 26】

前記疾患が、骨粗鬆症、悪性の高カルシウム血症、多発性骨髄腫症、副甲状腺機能亢進症、及び甲状腺機能亢進症からなる群から選択される、請求項 25 記載の使用。

【請求項 27】

前記疾患が骨粗鬆症である、請求項 25 又は 26 記載の使用。

【請求項 28】

前記未分化細胞が骨芽細胞へと分化するために十分な時間で、未分化の哺乳動物細胞を、配列番号：1 ~ 77 からなる群から選択される配列を含むポリヌクレオチド配列に接触させる工程を含み、それによって継続的に骨マトリクスを產生する、骨組織のインビトロ产生のための方法。

【請求項 29】

請求項 28 記載の方法であって、前記ステップが：

(a) 未分化哺乳動物細胞を基質上に適用して細胞基質を形成すること、

(b) 前記細胞を、配列番号：1 ~ 77 からなる群から選択される配列を含むポリヌクレオチド配列に接触させ、それによって継続的に骨マトリクスを產生することを含む、前記方法。

【請求項 30】

平均骨密度の全身的又は局所的減少、若しくは対象の病気への脆弱性を含む病態を診断するための方法であって、生物学的サンプルにおいて配列番号：194 ~ 309 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドの量を決定すること、及び該量と健康な対象における該ポリペプチドの量とを比較することを含み、このとき健康な対象と比較

したポリペプチドの量の増加が該病態の存在を示す、前記方法。