

【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16年9月9日(2004.9.9)

【公表番号】特表2001-520634(P2001-520634A)

【公表日】平成13年10月30日(2001.10.30)

【出願番号】特願平9-509507

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 14/665

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 51/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 39/02

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/09

【F I】

C 0 7 K 14/665 Z N A

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/36

A 6 1 P 39/02

C 1 2 N 15/00 A

C 1 2 N 5/00 B

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 49/02 A

【手続補正書】

【提出日】平成15年7月29日(2003.7.29)

【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】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手 続 補 正 書

平成15年 7月29日



特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成9年特許願第509507号

## 2. 補正をする者

名 称 オレゴン・ヘルス・サイエンスイズ・ユニバーシティ

## 3. 代 理 人

住 所 東京都千代田区大手町二丁目2番1号 新大手町ビル206区  
ユアサハラ法律特許事務所

電 話 3270-6641~6

ファクシミリ 3246-0233

氏 名 (8970) 弁理士 社 本 一 夫



## 4. 補正対象書類名

請求の範囲



## 5. 補正対象項目名

請求の範囲

## 6. 補正の内容

別紙の通り

方 式 变



(別紙)

請求の範囲を以下のとおり補正する。

1. 動物においてオピオイドの生理学的作用に拮抗するための薬剤であって、  
薬剤学的に有効な量の、哺乳動物オルファニン・フェニルアラニン・グルタミン  
(O F Q) 受容体に高特異性で結合する活性を有するペプチドを含む前記薬剤。
2. ペプチドが F G G F モチーフを有する、請求項 1 記載の薬剤。
3. ペプチドが  $\mu$ 、 $\delta$  または  $\kappa$ -オピオイド受容体に高特異性で結合すること  
はない、請求項 1 記載の薬剤。
4. ペプチドが侵害受容感受性を高めることなくオピオイドの痛覚脱失作用に  
拮抗する、請求項 1 記載の薬剤。
5. 哺乳動物 O F Q 受容体が配列番号：3 に示した D N A 分子によりコードさ  
れる、請求項 1 記載の薬剤。
6. 動物においてオピオイドの生理学的作用に拮抗するための薬剤であって、  
オピオイドの生理学的作用を軽減するのに十分な量の抗オピオイドペプチドを含  
み、そのペプチドが
  - (a) F G G F モチーフを有し；
  - (b) 配列番号：3 によりコードされる受容体に高特異性で結合し；
  - (c)  $\mu$ 、 $\delta$  または  $\kappa$ -オピオイド受容体に高特異性で結合することなく；か  
つ
  - (d) 侵害受容感受性を高めることなくオピオイドの痛覚脱失作用に拮抗する  
ものである、前記薬剤。
7. ペプチドが動物においてオピエート誘導性の体温異常降下に拮抗する、請  
求項 6 記載の薬剤。
8. ペプチドが動物においてモルフィン誘導性の痛覚脱失作用に拮抗するため  
のものである、請求項 6 記載の薬剤。
9. F G G F モチーフがアミノ末端モチーフである、請求項 6 記載の薬剤。
10. ペプチドがヘプタデカペプチドである、請求項 6 記載の薬剤。
11. ペプチドが次式のものである、請求項 1 記載の薬剤：

$(Xaa)_n\text{-Phe-Gly-Gly-Phe-(A}^1\text{)}\text{-}(A}^2\text{)}\text{-}(A}^3\text{)}\text{-}(A}^4\text{)}\text{-}(A}^5\text{)}\text{-}(A}^6\text{)}\text{-}(A}^7\text{)}\text{-}(A}^8\text{)}\text{-}(A}^9\text{)}\text{-}(A}^{10}\text{)}\text{-}(A}^{11}\text{)}\text{-}(A}^{12}\text{)}\text{-Gln-(Xaa)}_m$

[式中：

$A^1$ はThr、LeuまたはMetであり；  
 $A^2$ はGly、ArgまたはThrであり；  
 $A^3$ はAla、ArgまたはSerであり；  
 $A^4$ はArg、Ile、GluまたはGlnであり；  
 $A^5$ はLys、ArgまたはPheであり；  
 $A^6$ はSer、ProまたはLysであり；  
 $A^7$ はAla、Lys、GlnまたはValであり；  
 $A^8$ はArg、Leu、ThrまたはValであり；  
 $A^9$ はLys、ProまたはThrであり；  
 $A^{10}$ はTyr、LeuまたはTrpであり；  
 $A^{11}$ はAla、AspまたはValであり；  
 $A^{12}$ はAsnまたはThrであり；  
 $(Xaa)$ は任意のアミノ酸であり；  
 $n$ および $m$ は整数であり、 $n+m$ は82を越えず；

これらのアミノ酸はそれぞれ別個にDまたはL立体化学的配置である】。

### 12. ペプチドが

Phe-Gly-Gly-Phe-Thr-Gly-Ala-Arg-Lys-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Ala-Asn-Gln  
 および

Phe-Gly-Gly-Phe-Thr-Gly-Ala-Arg-Lys-Ser-Ala-Arg-Lys-Tyr-Ala-Asn-Gln  
 よりなる群から選択されるアミノ酸配列よりなる群から選択される、請求項11  
記載の薬剤。

13. ペプチドが請求項11記載のペプチドの類似体、誘導体または模倣体である、請求項1記載の薬剤。

14. さらに、第2の抗オピオイドアンタゴニストを、該第2抗オピオイドアンタゴニストと抗オピオイドペプチドを、合わせてオピオイドの生理学的作用に拮抗するのに十分な量で含む、第2抗オピオイドアンタゴニストと抗オピオイド

ペプチドが順に、あるいは同時に動物に投与されるように調製された、請求項6記載の薬剤。

15. 動物においてモルフィンの生理学的作用に拮抗するための薬剤であって、その生理学的作用を軽減するのに十分な量の、

Phe-Gly-Gly-Phe-Thr-Gly-Ala-Arg-Lys-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Ala-Asn-Gln からなるアミノ酸配列を有するペプチドを含む前記薬剤。

16. 請求項1記載のペプチドを含む医薬品。

17. 前記ペプチドおよび薬剤用キャリヤーを含む、請求項16記載の医薬品。

18. さらに、オピオイド中毒軽減のために薬剤を動物に投与するための説明書を含む、請求項16記載の医薬品。

19. 動物において外部からのオピオイド投与により生じるオピオイド作用に拮抗するための薬剤であって、この外因性オピオイドにより誘導される痛覚脱失作用を軽減するのに十分な、薬剤学的に有効な量の抗オピオイドペプチドを含み、該抗オピオイドペプチドが

(a)アミノ末端FGGFモチーフを有するヘプタデカペプチドであり；

(b)配列番号：3によりコードされる受容体に100nm以下のIC<sub>50</sub>で結合し；

(c)μ、δまたはκ-オピオイド受容体に100nm以下のIC<sub>50</sub>で結合することはなく；

(d)侵害受容感受性を高めることなくオピオイドの痛覚脱失作用に拮抗し；かつ

(e)モルフィン誘導性の体温異常降下反応を阻害するために薬剤学的に有効な量で含まれる場合に、動物においてモルフィン誘導性の体温異常降下に拮抗する、ものである前記薬剤。

20. 外因性オピオイドがモルフィンである、請求項19記載の薬剤。

21. 次式のペプチド：

(Xaa)<sub>n</sub>-Phe-Gly-Gly-Phe-(A<sup>1</sup>)-(A<sup>2</sup>)-(A<sup>3</sup>)-(A<sup>4</sup>)-(A<sup>5</sup>)-(A<sup>6</sup>)-(A<sup>7</sup>)-(A<sup>8</sup>)-(A<sup>9</sup>)-(A<sup>10</sup>)-(A<sup>11</sup>)-(A<sup>12</sup>)-Gln-(Xaa)<sub>m</sub>

[式中：

A<sup>1</sup>はThr、LeuまたはMetであり；  
 A<sup>2</sup>はGly、ArgまたはThrであり；  
 A<sup>3</sup>はAla、ArgまたはSerであり；  
 A<sup>4</sup>はArg、Ile、GluまたはGlnであり；  
 A<sup>5</sup>はLys、ArgまたはPheであり；  
 A<sup>6</sup>はSer、ProまたはLysであり；  
 A<sup>7</sup>はAla、Lys、GlnまたはValであり；  
 A<sup>8</sup>はArg、Leu、ThrまたはValであり；  
 A<sup>9</sup>はLys、ProまたはThrであり；  
 A<sup>10</sup>はTyr、LeuまたはTrpであり；  
 A<sup>11</sup>はAla、AspまたはValであり；  
 A<sup>12</sup>はAsnまたはThrであり；  
 (Xaa)は任意のアミノ酸であり；  
 nおよびmは整数であり、n+mは82を越えず；  
 これらのアミノ酸はそれぞれ別個にDまたはL立体化学的配置である]であって、  
 配列番号：4で示されるアミノ酸配列を有する哺乳動物オピオイド受容体に特異的に結合するペプチド。

## 22. 式

Phe-Gly-Gly-Phe-Thr-Gly-Ala-Arg-Lys-Ser-Ala-Arg-Lys-Leu-Ala-Asn-Glnからなるアミノ酸配列（n+m=0）を有する、請求項21記載のペプチド。

## 23. 式

Phe-Gly-Gly-Phe-Thr-Gly-Ala-Arg-Lys-Ser-Ala-Arg-Lys-Tyr-Ala-Asn-Glnからなるアミノ酸配列（n+m=0）を有する、請求項21記載のペプチド。

24. ヨウ素の放射性同位体で放射性標識された、請求項23記載のペプチド。

25. 放射性同位体で放射性標識された、請求項21記載のペプチド。

26. 請求項21、22、23、24または25に記載のペプチド、および薬剤学的に許容しうるキャリヤーまたは希釈剤を含む、薬剤組成物。

27. 診断剤である、請求項26記載の薬剤組成物。

28. 療法剤である、請求項26記載の薬剤組成物。

29. 動物において運動性疾患を診断するための診断剤である、請求項27記載の薬剤組成物。

30. 動物において運動性疾患を処置するための療法剤である、請求項28記載の薬剤組成物。

31. 請求項21記載のペプチドの類似体、誘導体または模倣体を製造する工程を含む、メタドン特異性オピオイド受容体(MSOR)リガンドの設計方法。

32. 請求項31記載の方法で製造された、MSORの類似体、誘導体または模倣体。

33. 哺乳動物MSORを発現する細胞において該MSORに結合する効力につき化合物をスクリーニングする方法であつて、

(a) 真核細胞または原核細胞の培養物を、配列番号：4で示されるアミノ酸配列を有する哺乳動物MSORを発現する組換え発現構築体で形質転換し、その際、形質転換した細胞培養物の細胞が該MSORを発現し；

(b) 形質転換した細胞培養物を、種々の量の前記化合物と競合して請求項21記載の検出可能な標識ペプチドを結合する量につきアッセイし；そして

(c) 該化合物の存在下で検出可能な標識ペプチドの結合を阻害する程度を計算することにより、化合物が該MSORに競合結合するか否かを判定する工程を含む方法。

34. 追加工程：

(d) 該化合物の結合能を、哺乳動物オピオイド受容体に結合することが知られている他の化合物の結合能と比較し、その際、他の化合物が天然または合成オピオイド受容体アゴニストおよびアンタゴニストを含むを含む、請求項33記載の方法。