

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-500012(P2005-500012A)

【公表日】平成17年1月6日(2005.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2005-001

【出願番号】特願2002-569878(P2002-569878)

【国際特許分類第7版】

C 1 2 N 15/09

A 0 1 K 67/027

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 39/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/14

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/04

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/02

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/24

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/10

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02  
A 6 1 P 37/02  
A 6 1 P 37/06  
A 6 1 P 37/08  
A 6 1 P 43/00  
C 0 7 K 14/72  
C 1 2 N 1/15  
C 1 2 N 1/19  
C 1 2 N 1/21  
C 1 2 N 5/10  
C 1 2 Q 1/68  
G 0 1 N 33/15  
G 0 1 N 33/50

## 【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A  
A 0 1 K 67/027  
A 6 1 K 31/7088  
A 6 1 K 35/76  
A 6 1 K 39/00 H  
A 6 1 K 45/00  
A 6 1 K 48/00  
A 6 1 P 1/00  
A 6 1 P 3/04  
A 6 1 P 3/06  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 3/14  
A 6 1 P 5/14  
A 6 1 P 7/00  
A 6 1 P 9/00  
A 6 1 P 9/06  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 9/10 1 0 1  
A 6 1 P 9/10 1 0 3  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 P 11/00  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 13/12  
A 6 1 P 17/02  
A 6 1 P 17/04  
A 6 1 P 17/06  
A 6 1 P 17/10  
A 6 1 P 19/02  
A 6 1 P 19/10  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 25/02  
A 6 1 P 25/04  
A 6 1 P 25/22  
A 6 1 P 25/24  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 29/00

A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
C 0 7 K	14/72	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
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	A
A 6 1 K	37/02	

**【手続補正書】**

【提出日】平成17年3月7日(2005.3.7)

**【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】**

以下のポリペプチド：

(i) 配列番号：2に記載のアミノ酸配列を含むかまたは前記アミノ酸配列からなるポリペプチド；

(ii) 核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を有するか、または(i)のポリペプチドと共に抗原決定基を有する、(i)のフラグメントであるポリペプチド；または

(iii) (i)または(ii)の機能的等価物であるポリペプチド。

**【請求項2】**

LB DG 1 ポリペプチドの核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン領域を含む、請求項1の(ii)に記載のフラグメントであるポリペプチドであって、前記核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン領域が配列番号：2に記載のアミノ酸配列の残基822から1020を含むと定義され、前記フラグメントが“LB D モチーフ”残基LEU878、ASP885、GLN886、LEU889およびLEU890、または等価な残基を保有し、さらに核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有する前記ポリペプチド。

**【請求項3】**

請求項1の(iii)に記載の機能的等価物であり、配列番号：2に記載のアミノ酸配列と相同であり、触媒性残基LEU878、ASP885、GLN886、LEU889およびLEU890、または等価な残基を保有し、さらに核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有するポリペプチド。

**【請求項4】**

以下のポリペプチド：

(i) 配列番号：4に記載されたアミノ酸配列を含むか、または前記アミノ酸配列から成るポリペプチド；

(ii) 核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を有するか、または(i)のポリペプチドと共に抗原決定基を有する、(i)のフラグメントであるポリペプチド；または

(iii) (i)または(ii)の機能的等価物であるポリペプチド。

【請求項5】

LB DG 4 ポリペプチドの核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン領域を含む、請求項4の(ii)に記載のフラグメントであるポリペプチドであって、前記核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン領域が配列番号：4に記載のアミノ酸配列の残基805から1005を含むと定義され、前記フラグメントが“LB Dモチーフ”残基ILE863、ASP870、GLN871およびLEU875、または等価な残基を保有し、さらに核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有する前記ポリペプチド。

【請求項6】

請求項4の(iii)に記載の機能的等価物であり、配列番号：4に記載のアミノ酸配列と相同であり、触媒性残基ILE863、ASP870、GLN871およびLEU875、または等価な残基を保有し、さらに核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有するポリペプチド。

【請求項7】

前記機能的等価物が、LB DG 1 ポリペプチドの核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン領域と相同である請求項3または6に記載のポリペプチド。

【請求項8】

BLASTバージョン2.1.3でNCBI(the National Center for Biotechnology Information; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)によって同定されたデフォルトパラメーター{B10sum62マトリックス；ギャップ開放ペナルティー=11およびギャップ伸長ペナルティー=1}を用いて決定したとき、配列番号：2もしくは配列番号：4に記載のアミノ酸配列、または核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有するそのフラグメントと80%を超える配列同一性、好ましくは85%、90%、95%、98%または99%を越える配列同一性を有する、請求項1-7のいずれか1項に記載のフラグメントまたは機能的等価物。

【請求項9】

配列番号：2もしくは配列番号：4のいずれかに記載のアミノ酸配列を有するポリペプチド、または核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有するそのフラグメントと顕著な構造相同性を示す請求項1-8のいずれか1項に記載の機能的等価物。

【請求項10】

配列番号：2または配列番号：4の配列に由来する7つもしくはそれより多い(例えば8、10、12、14、16、18、20またはそれより多い)アミノ酸残基からなる、請求項1の(i)のポリペプチドと共に抗原決定基を有する請求項1、2、4または5に記載のフラグメント。

【請求項11】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドをコードする精製核酸分子。

【請求項12】

配列番号：1もしくは配列番号：3に記載の核酸配列を有するか、または重複等価物もしくはそのフラグメントである請求項11に記載の精製核酸分子。

【請求項13】

配列番号：1のヌクレオチド2732から3328または配列番号：3のヌクレオチド2913から3515を含むか、またはその重複等価物である請求項11または請求項12に記載の精製核酸分子のフラグメント。

【請求項14】

高いストリンジエンシー条件下で請求項11-13のいずれか1項に記載の核酸分子とハイブリダイズする精製核酸分子。

【請求項15】

請求項11-14のいずれか1項に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項16】

請求項15に記載のベクターで形質転換された宿主細胞。

【請求項17】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドと特異的に結合し、さらに好ましくは前記ポリペプチドの核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を抑制するリガンド。

【請求項18】

抗体である請求項17に記載のリガンド。

【請求項19】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドの発現レベルまたは活性レベルを増加または低下させる化合物。

【請求項20】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドと結合し、前記ポリペプチドの生物学的作用のいずれをも誘発することがない請求項19に記載の化合物。

【請求項21】

天然または改変された、基質、リガンド、酵素、レセプターまたは構造的もしくは機能的摸倣体である請求項19または20に記載の化合物。

【請求項22】

疾患の治療または診断で使用することを目的とする請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項11-14のいずれか1項に記載の核酸分子、請求項15に記載のベクター、請求項17または18に記載のリガンド、または請求項19-21のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項23】

核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメインとしての請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドの使用。

【請求項24】

核内ホルモンレセプターリガンド結合ドメイン活性を保有するタンパク質の発現を目的とする請求項11-14のいずれか1項に記載の核酸の使用。

【請求項25】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドを利用する細胞-細胞接着を行わせる方法。

【請求項26】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項11-14のいずれか1項に記載の核酸分子、請求項15に記載のベクター、請求項17または18に記載のリガンド、または請求項19-21のいずれか1項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項27】

請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチドまたは請求項11-14のいずれか1項に記載の核酸分子を含むワクチン組成物。

【請求項28】

以下の疾患の治療用医薬の製造で使用される請求項1-10のいずれか1項に記載のポリペプチド、請求項11-14のいずれか1項に記載の核酸分子、請求項15に記載のベクター、請求項17または18に記載のリガンド、請求項19-21のいずれか1項に記載の化合物、または請求項26記載の医薬組成物：

細胞増殖性疾患（新生物、メラノーマ、肺、結腸直腸、乳房、膵、頭部および頸部の腫瘍並びに他の固形腫瘍を含む）、骨髄増殖性疾患（例えば白血病、非ホジキンリンパ腫を含む）、白血球減少症、血小板減少症、血管形成疾患、カポジ肉腫、自己免疫／炎症性疾患

(アレルギー、炎症性腸疾患、関節炎、乾癬および気道の炎症、喘息および器官の移植拒絶を含む)、心脈管系疾患(高血圧、浮腫、アンギナ、アテローム性動脈硬化症、血栓症、敗血症、ショック、再灌流障害、心不整脈および虚血を含む)、神経学的疾患(中枢神経系疾患、アルツハイマー病、脳損傷、脳卒中、筋萎縮性側索硬化症、不安、抑うつおよび痛みを含む)、発達障害、代謝性障害(真性糖尿病、骨粗しょう症、脂質代謝障害、甲状腺機能亢進、上皮小体機能亢進、高カルシウム血症、高コレステロール血症、高脂血症および肥満を含む)、腎疾患(糸球体腎炎、腎血管性高血圧を含む)、皮膚疾患(アクネ、湿疹および創傷治癒を含む)、加齢の負の作用、エイズ、感染(ウイルス感染、細菌感染、真菌感染および寄生虫感染を含む)、並びに他の病的状態(特に核内ホルモンレセプターが関与するもの)。

#### 【請求項 29】

疾患の治療および/または診断で有効な化合物の同定方法であって、前記方法が、請求項 1 - 10 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド、請求項 11 - 14 のいずれか 1 項に記載の核酸分子、または請求項 16 に記載の宿主細胞を、前記ポリペプチドまたは核酸に対する結合親和性を保有すると思われる 1 つまたは 2 つ以上の化合物と接触させ、さらに前記核酸分子またはポリペプチドと特異的に結合する化合物を選択することを含む前記有効な化合物の同定方法。

#### 【請求項 30】

ストリンジエントな条件下で請求項 11 - 14 のいずれか 1 項に記載の核酸分子とハイブリダイズする核酸プローブを含む第一の容器；前記核酸分子の増幅に有用なプライマーを含む第二の容器；および疾患の診断を容易にすることを目的とする前記プローブおよびプライマーの使用のための指示書を含む疾患の診断に有用なキット。

#### 【請求項 31】

ハイブリダイズしていない RNA を消化するための薬剤を保持する第三の容器をさらに含む請求項 30 のキット。

#### 【請求項 32】

核酸分子のアレイを含むキットであって、前記核酸分子の少なくとも一つが請求項 11 - 14 のいずれか 1 項に記載の核酸分子である前記キット。

#### 【請求項 33】

請求項 1 - 10 のいずれかの項に記載のポリペプチドと結合する 1 つまたは 2 つ以上の抗体；および前記抗体と前記ポリペプチドとの間の結合反応の検出に有用な試薬を含むキット。

#### 【請求項 34】

請求項 1 - 10 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをより高レベルもしくはより低レベルで発現するように、または前記ポリペプチドを発現しないように形質転換したトランスジェニックまたはノックアウト非ヒト動物。

#### 【請求項 35】

請求項 34 に記載の非ヒトトランスジェニック動物を候補化合物と接触させ、さらに前記動物の疾患に対する前記化合物の影響を決定することによって、疾患の治療に有効な化合物をスクリーニングする方法。