

【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 9 月 7 日 (2006.9.7)

【公表番号】特表 2002-522021 (P2002-522021A)

【公表日】平成 14 年 7 月 23 日 (2002.7.23)

【出願番号】特願 2000-561317 (P2000-561317)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 33/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 37/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 37/08 (2006.01)**

**C 0 7 K 14/555 (2006.01)**

**C 0 7 K 16/24 (2006.01)**

**C 1 2 N 1/15 (2006.01)**

**C 1 2 N 1/19 (2006.01)**

**C 1 2 N 1/21 (2006.01)**

**C 1 2 P 21/02 (2006.01)**

**C 1 2 N 5/10 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/21 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 37/08

C 0 7 K 14/555

C 0 7 K 16/24

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

A 6 1 K 37/66 F

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 7 月 13 日 (2006.7.13)

【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】 以下からなる群より選択されるメンバーと少なくとも 95% 同一のヌクレオチド配列を含有する、単離されたポリヌクレオチド：

(a) 配列番号 2 の残基 1 ~ 207 として示されるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(b) 配列番号 2 の残基 2 ~ 207 として示されるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(c) 配列番号 2 の残基 28 ~ 207 として示されるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(d) 配列番号 2 の残基 30 ~ 207 として示されるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(e) 配列番号 2 の残基 165 ~ 183 として示されるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(f) クローン HKAPI15 に含まれるヒト cDNA によってコードされる完全ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；

(g) クローン HKAPI15 に含まれるヒト cDNA によってコードされる完全ポリペプチドを N 末端メチオニンを除いてコードするヌクレオチド配列；

(h) クローン HKAPI15 に含まれるヒト cDNA によってコードされる成熟ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；および

(i) 上記の (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、(g) または (h) における任意のヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列。

【請求項 2】 以下からなる群より選択される核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド：

(a) 配列番号 2 の残基 1 ~ 207 として示されるポリペプチドの生物学的に活性なフラグメントをコードするヌクレオチド配列；および

(b) (a) のヌクレオチド配列に相補的なヌクレオチド配列。

【請求項 3】 前記ポリヌクレオチドが、配列番号 2 の 165 ~ 183 位のアミノ酸配列を有する KDI ポリペプチドをコードする図 1 におけるヌクレオチド配列（配列番号 1）を有する、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 4】 前記ポリヌクレオチドが、配列番号 2 の 28 ~ 207 位のアミノ酸配列を有する KDI ポリペプチドをコードする図 1 におけるヌクレオチド配列（配列番号 1）を有する、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 5】 以下からなる群より選択される配列と少なくとも 95% 同一のヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドを含有する、単離された核酸分子：

(a) 配列番号 2 の残基 n ~ 207 のアミノ酸配列を含有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで、n は 1 ~ 59 の範囲の整数である、ヌクレオチド配列；

(b) 配列番号 2 の残基 1 ~ m のアミノ酸配列を含有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで、m は 183 ~ 207 の範囲の整数である、ヌクレオチド配列；

(c) 配列番号 2 の残基 n ~ m からなるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで、n および m は、それぞれ、上記 (a) および (b) において規定される整数である、ヌクレオチド配列；

(d) クローン HKAPI15 におけるヒト cDNA によってコードされるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで、該ポリペプチドはその N 末端から 1 と 58 との間のアミノ酸を欠く、ヌクレオチド配列；

(e) クローン HKAPI15 におけるヒト cDNA によってコードされるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで、該ポリペプチドはその C 末端から 1 と 23 との間のアミノ酸を欠く、ヌクレオチド配列；および

(f) クローン HKAPI15 におけるヒト cDNA によってコードされるポリペプチドをコードするヌクレオチド配列であって、ここで、該ポリペプチドは上記 (d) および

(e) に記載の N 末端欠失および C 末端欠失の任意の組み合わせを有する、ヌクレオチド配列。

【請求項 6】 請求項 1 に記載の (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、(g) または (h) におけるヌクレオチド配列と同一のヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドに、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドを含む、単離された核酸分子であって、ここでハイブリダイズする該ポリヌクレオチドは、A 残基のみまたは T 残基のみからなるヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドに、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズしない、核酸分子。

【請求項 7】 請求項 1 に記載の (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f) または (g) におけるアミノ酸配列を有する K D I ポリペプチドのエピトープ保有部分のアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドを含む、単離された核酸分子。

【請求項 8】 以下からなる群より選択される K D I ポリペプチドのエピトープ保有部分をコードする核酸配列を含む、請求項 7 に記載の単離された核酸分子：配列番号 2 の約 S e r 4 9 ~ 約 S e r 5 4 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 C y s 5 9 ~ 約 A l a 6 5 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 P r o 7 8 ~ 約 T y r 8 8 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 H i s 1 0 1 ~ 約 G l n 1 1 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の G l n 1 2 0 ~ 約 G l u 1 2 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の C y s 1 2 8 ~ 約 P r o 1 5 5 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 L e u 1 6 0 ~ 約 A r g 1 6 8 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 A s n 1 7 1 ~ 約 A s p 1 8 0 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 V a l 1 8 6 ~ 約 C y s 1 9 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；および配列番号 2 の P h e 2 0 4 ~ 約 L y s 2 0 7 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド。

【請求項 9】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の単離された核酸分子をベクターに挿入する工程を包含する、組換えベクターを生成するための方法。

【請求項 10】 請求項 9 に記載の方法によって生成される、組換えベクター。

【請求項 11】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリペプチドを用いて細胞を遺伝子操作する工程、または請求項 10 に記載の組換えベクターを宿主細胞に導入する工程を包含する、組換え宿主細胞を作製するための方法。

【請求項 12】 請求項 11 に記載の方法によって産生される、組換え宿主細胞。

【請求項 13】 K D I ポリペプチドを生成するための組換え方法であって、該ポリペプチドが発現されるような条件下で請求項 12 に記載の組換え宿主細胞を培養する工程、および該ポリペプチドを回収する工程を包含する、方法。

【請求項 14】 以下からなる群より選択されるメンバーと少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む、単離された K D I ポリペプチド；

(a) 配列番号 2 の残基 1 ~ 207 として示されるポリペプチド；

(b) 配列番号 2 の残基 2 ~ 207 として示されるポリペプチド；

(c) 配列番号 2 の残基 28 ~ 207 として示されるポリペプチド；

(d) 配列番号 2 の残基 165 ~ 183 として示されるポリペプチド；

(e) クローン H K A P I 15 に含まれるヒト c D N A によりコードされる完全ポリペプチド；

(f) クローン H K A P I 15 に含まれるヒト c D N A によりコードされる、N 末端メチオニンを除く完全ポリペプチド；

(g) クローン H K A P I 15 に含まれるヒト c D N A によりコードされる成熟ポリペプチド；

【請求項 15】 K D I タンパク質のエピトープ保有部分を含有する単離されたポリペプチドであって、ここで該部分が以下からなる群より選択される、ポリペプチド：配列番号 2 の約 S e r 4 9 ~ 約 S e r 5 4 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 C y s 5 9 ~ 約 A l a 6 5 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の

約 P r o 7 8 ~ 約 T y r 8 8 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 H i s 1 0 1 ~ 約 G l n 1 1 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の G l n 1 2 0 ~ 約 G l u 1 2 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の C y s 1 2 8 ~ 約 P r o 1 5 5 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 L e u 1 6 0 ~ 約 A r g 1 6 8 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 A s n 1 7 1 ~ 約 A s p 1 8 0 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；配列番号 2 の約 V a l 1 8 6 ~ 約 C y s 1 9 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；および配列番号 2 の P h e 2 0 4 ~ 約 L y s 2 0 7 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド。

【請求項 1 6】 請求項 1 4 に記載の K D I ポリペプチドに対して特異的に結合する、単離された抗体。

【請求項 1 7】 配列番号 1 の少なくとも 5 0 連続するヌクレオチドと少なくとも 9 5 % 同一であるヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドを含有する、単離された核酸分子。

【請求項 1 8】 配列番号 2 の残基 1 ~ 2 0 7 として示されるポリペプチドの生物学的に活性なフラグメントのアミノ酸配列を含有する、単離されたポリペプチド。

【請求項 1 9】 医学的狀態を予防、処置または寛解するための、治療的に有効な量の請求項 1 4 に記載のポリペプチドを含有する、薬学的組成物。

【請求項 2 0】 患者においてウイルス感染を処置するための、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 1】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドは、D N A または R N A である、ポリヌクレオチド。

【請求項 2 2】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の単離されたポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドは、二本鎖または一本鎖である、ポリヌクレオチド。

【請求項 2 3】 異種ポリヌクレオチドに融合された、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 2 4】 請求項 2 3 に記載の単離されたポリヌクレオチドであって、前記異種ポリヌクレオチドは、異種ポリペプチドをコードする、ポリヌクレオチド。

【請求項 2 5】 請求項 2 4 に記載の異種ポリペプチドであって、該異種ポリペプチドは、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドに融合されている、ポリペプチド。

【請求項 2 6】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドであって、該ポリヌクレオチドは標識されている、ポリヌクレオチド。

【請求項 2 7】 請求項 1 0 に記載の組換えベクターであって、前記ポリヌクレオチドは、調節制御配列に対して作動可能に連結されている、ベクター。

【請求項 2 8】 請求項 1 0 または 2 7 に記載のベクターを含む、組換え宿主細胞。

【請求項 2 9】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドを用いて遺伝子操作された、組換え宿主細胞。

【請求項 3 0】 請求項 1 2、2 8、または 2 9 のうちのいずれか 1 項に記載の組換え宿主細胞であって、前記ポリヌクレオチドは、異種調節制御配列に作動可能に連結されている、宿主細胞。

【請求項 3 1】 請求項 1 2、2 8、または 2 9 のうちのいずれか 1 項に記載の組換え宿主細胞であって、該宿主細胞は、原核生物細胞、真核生物細胞、細菌細胞、昆虫細胞、E . c o l i 細胞、S f 9 細胞、C O S 細胞、C H O 細胞、真菌細胞、または酵母細胞である、宿主細胞。

【請求項 3 2】 K D I ポリペプチドを産生するための組換え方法であって、該方法は、

請求項 2 8 ~ 3 1 のうちのいずれか 1 項に記載の宿主細胞を、前記ポリペプチドが発現されるような条件下で培養する工程、および

該ポリペプチドを回収する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 3 3】 ポリペプチドを産生するための方法であって、該方法は、  
請求項 1 ～ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドによってコードされるポ  
リペプチドを発現させる工程、および

該ポリペプチドを回収する工程、  
を包含する、方法。

【請求項 3 4】 請求項 1 4 または 1 5 のいずれかに記載のポリペプチドであって、  
該ポリペプチドは、標識されているか、改変されているか、またはポリエチレングリコー  
ルと融合されている、ポリペプチド。

【請求項 3 5】 請求項 3 4 に記載のポリペプチドであって、前記標識は、放射性同  
位体標識である、ポリペプチド。

【請求項 3 6】 請求項 1 4、1 5、3 4、または 3 5 のうちのいずれか 1 項に記載  
のポリペプチドであって、該ポリペプチドは、異種ポリペプチドに融合されている、ポリ  
ペプチド。

【請求項 3 7】 請求項 3 6 に記載のポリペプチドであって、該ポリペプチドは、I  
g G F c 領域に融合されている、ポリペプチド。

【請求項 3 8】 請求項 1 4、1 5、または 3 4 ～ 3 7 のうちのいずれか 1 項に記載  
のポリペプチドであって、該ポリペプチドは、固定されている、ポリペプチド。

【請求項 3 9】 請求項 1 6 に記載の単離された抗体であって、該抗体は、ポリクロ  
ーナル抗体、モノクローナル抗体、キメラ抗体、単鎖抗体、ヒト化抗体、または F a b フ  
ラグメントである、抗体。

【請求項 4 0】 請求項 1 4 または 1 5 に記載のポリペプチドのアンタゴニストであ  
って、該アンタゴニストは、該ポリペプチドの活性を阻害または消失させ得る請求項 1 6  
もしくは 3 9 に記載の抗体であるか、または請求項 1 ～ 8 のうちのいずれか 1 項に記載の  
ポリヌクレオチドに結合し得て該ポリヌクレオチドの発現を阻害し得るアンチセンス分子  
もしくは三重鎖らせん形成分子である、アンタゴニスト。

【請求項 4 1】 組成物であって、  
請求項 1 ～ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1  
5 に記載のポリペプチド、請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体、または請求項 4 0 に記  
載のアンタゴニスト  
を含む、組成物。

【請求項 4 2】 薬学的組成物であって、  
請求項 1 ～ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1  
5 に記載のポリペプチド、請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体、または請求項 4 0 に記  
載のアンタゴニストと、  
必要に応じて、薬学的に受容可能なキャリアと、  
を含む、薬学的組成物。

【請求項 4 3】 診断組成物であって、  
請求項 1 ～ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1  
5 に記載のポリペプチド、または請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体  
を含む、診断組成物。

【請求項 4 4】 化学療法後のインターフェロン活性を阻害するため、または骨髓前  
駆体細胞もしくは造血前駆体細胞の増殖を刺激するための、薬学的組成物の調製のための  
請求項 4 0 に記載のアンタゴニストの使用。

【請求項 4 5】 免疫系における障害を診断するのを補助するためのインビトロ方法  
であって、該方法は、

( a ) 個体の細胞または体液における請求項 1 4 または 1 5 に記載のポリペプチドの遺  
伝子発現レベルをアッセイする工程；および

( b ) 該アッセイした遺伝子発現レベルが、標準的遺伝子発現レベルと比較して増加し

ているかまたは減少しているかを決定する工程；

を包含し、該レベルは、該免疫系における障害を診断するために使用され得る、方法。

【請求項 4 6】 請求項 1 4 または 1 5 に記載のポリペプチドに対する結合タンパク質を同定するための方法であって、該方法は、

( a ) 該ポリペプチドを、候補結合タンパク質を含む調製物と接触させる工程；および

( b ) 該調製物からのタンパク質を、該ポリペプチドに結合する結合タンパク質として同定する工程；

を包含する、方法。

【請求項 4 7】 請求項 1 4 または 1 5 に記載のポリペプチドのアンタゴニストを同定するための方法であって、該方法は、

( a ) 該ポリペプチドを、候補分子の存在下および非存在下において K D I レセプター分子と接触させる工程；ならびに

( b ) 該 K D I レセプター分子に対する該ポリペプチドの結合が、該候補分子の非存在下と比較して該候補分子の存在下において減少し、かつ該候補分子の結合が該 K D I レセプター分子のポリペプチドの効果を誘発しない場合に、該候補分子をアンタゴニストとして同定する工程；

を包含する、方法。

【請求項 4 8】 請求項 1 4 または 1 5 に記載のポリペプチドのアゴニストを同定するための方法であって、該方法は、

( a ) 該ポリペプチドを、候補分子の存在下および非存在下において K D I レセプター分子と接触させる工程；ならびに

( b ) 該 K D I レセプター分子に対する該ポリペプチドの結合が、該候補分子の非存在下と比較して該候補分子の存在下において減少し、かつ該候補分子の結合が該ポリペプチドと同じまたは密接に関連する効果を該結合分子に対して誘発する場合に、該候補分子をアゴニストとして同定する工程；

を包含する、方法。

【請求項 4 9】 薬学的組成物を作製するための方法であって、該方法は、

請求項 4 6 ~ 4 8 のうちのいずれか 1 項に記載の方法の工程；

さらに、工程 ( b ) において同定された候補分子を薬学的に受容可能な形態にて処方する工程；

を包含する、方法。

【請求項 5 0】 K D I に結合する化合物をスクリーニングするための方法における、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1 5 に記載のポリペプチド、または請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体の使用。

【請求項 5 1】 K D I のアンタゴニストである化合物をスクリーニングするための方法における、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1 5 に記載のポリペプチド、または請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体の使用。

【請求項 5 2】 K D I のアゴニストである化合物をスクリーニングするための方法における、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1 5 に記載のポリペプチド、または請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体の使用。

【請求項 5 3】 請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチドに結合する化合物を検出する方法、請求項 1 4 もしくは 1 5 に記載のポリペプチドに結合する化合物を検出する方法、または請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体に結合する化合物を検出する方法における、請求項 1 ~ 8 のうちのいずれか 1 項に記載のポリヌクレオチド、請求項 1 4 もしくは 1 5 に記載のポリペプチド、または請求項 1 6 もしくは 3 9 に記載の抗体の使用。