

【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23年3月3日(2011.3.3)

【公表番号】特表2010-516235(P2010-516235A)

【公表日】平成22年5月20日(2010.5.20)

【年通号数】公開・登録公報2010-020

【出願番号】特願2009-545932(P2009-545932)

【国際特許分類】

A 0 1 K	67/027	(2006.01)
C 1 2 Q	1/48	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)

【F I】

A 0 1 K	67/027	Z N A
C 1 2 Q	1/48	Z
C 1 2 N	5/00	1 0 2
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	1/04	
C 1 2 N	15/00	A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	11/00	

A 6 1 P 1/16
A 6 1 P 13/12
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 25/14
A 6 1 P 37/04
A 6 1 P 25/20
A 6 1 P 1/14
A 6 1 P 7/00
A 6 1 P 3/00
A 6 1 P 5/00
A 6 1 P 25/02 1 0 3
A 6 1 P 25/16

【手続補正書】

【提出日】平成23年1月14日(2011.1.14)

【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】

Qpct又はQpctのイソ酵素をコードするDNA導入遺伝子を含む細胞を含む、Qpct又はQpctのイソ酵素を過剰発現するためのトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項2】

前記動物が導入遺伝子の異型接合体である、請求項1記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項3】

前記動物が導入遺伝子の同型接合体である、請求項1記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項4】

前記動物がマウスである、請求項1～3のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項5】

前記導入遺伝子がマウス起源である、請求項1～4のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項6】

前記導入遺伝子がヒト起源である、請求項1～4のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項7】

前記導入遺伝子が組換え遺伝子である、請求項1～6のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項8】

前記組換え導入遺伝子がキメラ又はヒト化ポリペプチドをコードする、請求項7記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項9】

前記導入遺伝子がQpctのイソ酵素をコードする、請求項1～8のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項10】

前記イソ酵素が、配列番号15～25のいずれかからなる群から選択されるタンパク質又は

少なくとも70%/85%の配列同一性/類似性、好ましくは90%/95%の配列同一性/類似性を有するそれらの類似体である、請求項9記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項11】

前記導入遺伝子が、前記Qpctアミノ酸配列の断片又は改質Qpct配列をコードし、前記断片又は改質配列が、前記全長グルタミニルシクラーゼポリペプチドの機能を保持する、請求項1~8のいずれかに記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項12】

前記導入遺伝子が組織特異的プロモーターに作動可能に連結されている、請求項1~11のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物。

【請求項13】

試験薬剤を請求項1~12のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物に投与すること、及び產生されたQpctの量において該薬剤の効果を測定することを含む、インビボでQpct產生を阻害又は促進する生物学的活性薬剤のスクリーニング方法。

【請求項14】

前記トランスジェニック非ヒト動物が導入遺伝子の異型接合体である、請求項13記載の方法。

【請求項15】

前記トランスジェニック非ヒト動物が導入遺伝子の同型接合体である、請求項13記載の方法。

【請求項16】

前記動物がマウスである、請求項13~15のいずれか1項記載の方法。

【請求項17】

前記導入遺伝子がマウス起源である、請求項13~16のいずれか1項記載の方法。

【請求項18】

前記導入遺伝子がヒト起源である、請求項13~16のいずれか1項記載の方法。

【請求項19】

前記導入遺伝子が組換え遺伝子である、請求項13~18のいずれか1項記載の方法。

【請求項20】

前記組換え導入遺伝子がキメラ又はヒト化ポリペプチドをコードする、請求項19記載の方法。

【請求項21】

前記導入遺伝子がQpctのイソ酵素をコードする、請求項13~20のいずれか1項記載の方法。

【請求項22】

前記イソ酵素が、配列番号15~25のいずれかからなる群から選択されるタンパク質又は少なくとも70%/85%の配列同一性/類似性、好ましくは90%/95%の配列同一性/類似性を有するそれらの類似体である、請求項21記載の方法。

【請求項23】

前記導入遺伝子が、前記Qpctアミノ酸配列の断片又は改質Qpct配列をコードし、前記断片又は改質配列が、前記全長グルタミニルシクラーゼポリペプチドの機能を保持する、請求項13~21のいずれかに記載の方法。

【請求項24】

請求項1~12のいずれか1項記載のトランスジェニック非ヒト動物由来の細胞又は細胞株。

【請求項25】

プロモーターに作動可能に連結され、マウスのゲノムに組込まれる、Qpctをコードしているトランスジェニック核酸配列を含むトランスジェニックマウスであって、該マウスがQpct阻害剤で逆転又は寛解され得る表現型を示す、前記トランスジェニックマウス。

【請求項26】

前記マウスがQpctを過剰発現する、請求項25記載のマウス。

【請求項 27】

Qpctの異型接合体である、請求項25又は26記載のマウス。

【請求項 28】

Qpctの同型接合体である、請求項25又は26記載のマウス。

【請求項 29】

前記トランスジェニック配列が、マウスQpctをコードする、請求項25又は26記載のマウス。

【請求項 30】

前記トランスジェニック配列が、ヒトQpctをコードする、請求項25又は26記載のマウス。

【請求項 31】

前記導入遺伝子がQpctのイソ酵素をコードする、請求項25～30のいずれか1項記載のマウス。

【請求項 32】

前記イソ酵素が、配列番号15～25のいずれかからなる群から選択されるタンパク質又は少なくとも70%/85%の配列同一性/類似性、好ましくは90%/95%の配列同一性/類似性を有するそれらの類似体である、請求項31記載のマウス。

【請求項 33】

前記導入遺伝子が、前記Qpctアミノ酸配列の断片又は改質Qpct配列をコードし、前記断片又は改質配列が、前記全長グルタミニルシクラーゼポリペプチドの機能を保持する、請求項25～31のいずれかに記載のマウス。

【請求項 34】

(a)試験薬剤を請求項25～33のいずれか1項記載のトランスジェニックマウスに投与すること、

(b)該マウスの神経学的表現型において該試験薬剤の効果を評価すること、

(c)Qpct活性を阻害又は促進する試験薬剤を選択すること、

を含む、Qpct活性を阻害又は促進する治療薬のスクリーニング方法。

【請求項 35】

請求項34記載の方法によって選択されるQC活性を阻害又は促進する薬剤を含む、医薬組成物。

【請求項 36】

Qpct関連疾患の治療及び/又は予防用医薬の調製のための、請求項34に従って選択される試験薬剤の使用であって、前記Qpct関連疾患が、軽度認識障害(MCI)、アルツハイマー病(AD)、脳アミロイド血管障害、レビー小体痴呆、ダウン症の神経変性、アミロイド症(オランダ型)を有する遺伝性脳溢血、家族性デンマーク型認知症、家族性英國型認知症、潰瘍疾患、ヘルコバクターピロリ感染を伴う又は伴わない胃癌、病原性精神病性状態、統合失調症、不妊症、新生物形成、炎症性宿主反応、癌、乾癬、関節リュウマチ、アテローム性動脈硬化症、再狭窄、肺線維症、肝臓線維症、腎臓線維症、後天性免疫不全症候群、移植片拒絶、ハンチントン病(HD)、体液性及び細胞性免疫反応障害、内皮内の白血球接着及び遊走プロセス、摂食障害、睡眠覚醒、エネルギー代謝の恒常性制御障害、自律神経機能障害、ホルモン平衡障害及び体液の調節障害、及びグアム パーキンソン痴呆複合からなる群から選択される、前記使用。

【請求項 37】

前記Qpct関連疾患が、軽度認識障害(MCI)、アルツハイマー病、家族性デンマーク型認知症、家族性英國型認知症、及びダウン症の神経変性からなる群から選択される、請求項36記載の使用。

【請求項 38】

前記Qpct関連疾患が、骨髄前駆細胞の増殖の抑制、新生物形成、炎症性宿主反応、癌、悪性転移、黒色腫、乾癬、関節リュウマチ、アテローム性動脈硬化症、肺線維症、肝臓線維症、腎臓線維症、移植片拒絶、後天性免疫不全症候群、体液性及び細胞性免疫反応障害

、内皮における白血球接着及び遊走プロセスからなる群から選択される、請求項36記載の使用。