

【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19年1月25日(2007.1.25)

【公表番号】特表2006-525782(P2006-525782A)

【公表日】平成18年11月16日(2006.11.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-045

【出願番号】特願2004-556543(P2004-556543)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/61	(2006.01)
C 0 7 K	16/26	(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 N	5/10	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	35/12	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	39/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	5/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/38	(2006.01)
A 6 1 P	5/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/10	(2006.01)

**A 6 1 P 33/00 (2006.01)**  
**A 6 1 K 45/00 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/15 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/50 (2006.01)**

## 【 F I 】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/61	
C 0 7 K	16/26	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	5/00	A
C 1 2 Q	1/02	
C 1 2 Q	1/68	A
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	35/12	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/00	H
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	5/06	
A 6 1 P	5/38	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/02	
A 6 1 P	29/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 K	45/00	
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z

**【手続補正書】**

**【提出日】**平成18年12月1日(2006.12.1)

**【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(i)から(iii)のいずれかのポリペプチド；

(i)配列番号8に記載のアミノ酸配列を含むポリペプチド；

(ii)成長ホルモンとして機能するか又は(i)のポリペプチドと共通の抗原決定基を有する、(i)のポリペプチドのフラグメント；又は

(iii) (i)もしくは(ii)のポリペプチドの機能的等価物。

**【請求項2】**

以下の(i)から(iii)のいずれかのポリペプチド；

(i)配列番号10に記載のアミノ酸配列を含むポリペプチド；

(ii)成長ホルモンとして機能するか又は(i)のポリペプチドと共通の抗原決定基を有する、(i)のポリペプチドのフラグメント；又は

(iii) (i)もしくは(ii)のポリペプチドの機能的等価物。

**【請求項3】**

配列番号8又は配列番号10に記載のアミノ酸配列からなる、請求項1又は2記載のポリペプチド。

**【請求項4】**

配列番号8又は配列番号10に記載のアミノ酸配列と相同であり且つ成長ホルモンであることを特徴とする、請求項1～3のいずれか1項の(iii)に記載の機能的等価物であるポリペプチド。

**【請求項5】**

配列番号8又は配列番号10に記載のアミノ酸配列もしくはその活性フラグメントと90%を超える配列同一性を有し、請求項1～3のいずれか1項記載のフラグメント又は機能的等価物であるポリペプチド。

**【請求項6】**

配列番号8又は配列番号10に記載のアミノ酸配列を有するポリペプチドと顕著な構造的相同性を示す、請求項1～5のいずれか1項記載の機能的等価物であるポリペプチド。

**【請求項7】**

請求項1～3のいずれか1項記載の(i)のポリペプチドと共通の抗原決定基を有し、配列番号8又は配列番号10記載のアミノ酸配列に由来する7以上のアミノ酸残基からなる、請求項1～3及び5のいずれか1項記載のフラグメントであるポリペプチド。

**【請求項8】**

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドをコードする精製核酸分子。

**【請求項9】**

配列番号7又は配列番号9に記載の核酸配列を含むか、又はそれらの余剰的等価物もしくはフラグメントである、請求項8記載の精製核酸分子。

**【請求項10】**

配列番号7又は配列番号9記載の核酸配列からなるか、又はそれらの余剰的等価物もしくはフラグメントである、請求項8記載の精製核酸分子。

**【請求項11】**

高ストリンジェンシー条件下で、請求項8～10のいずれか1項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 12】

請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子を含むベクター。

## 【請求項 13】

請求項12記載のベクターで形質転換されている宿主細胞。

## 【請求項 14】

請求項1～7のいずれか1項記載の成長ホルモンポリペプチドと特異的に結合するリガンド。

## 【請求項 15】

抗体である、請求項14記載のリガンド。

## 【請求項 16】

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドの発現レベル又は活性レベルを増加又は低下させる化合物。

## 【請求項 17】

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドのいずれの生物学的作用も誘導することなく、前記ポリペプチドと結合する、請求項16記載の化合物。

## 【請求項 18】

天然又は改変されている、基質、リガンド、酵素、受容体又は構造的もしくは機能的模倣物である、請求項17記載の化合物。

## 【請求項 19】

疾患の治療又は診断に使用するための、請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチド、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子、請求項12記載のベクター、請求項13記載の宿主細胞、請求項14もしくは15項記載のリガンド、又は請求項16～18のいずれか1項記載の化合物。

## 【請求項 20】

患者由来の組織において、請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドをコードする天然遺伝子の発現レベルを評価するか、又は請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドの活性を評価すること；及び

前記発現又は活性のレベルをコントロールのレベルと比較すること；  
を含み、このとき前記コントロールのレベルと異なるレベルが疾患を示唆している、患者の疾患を診断する方法。

## 【請求項 21】

In vitroで実施される、請求項20記載の方法。

## 【請求項 22】

(a)請求項14又は15記載のリガンドを、リガンド-ポリペプチド複合体の形成に適する条件下で生物学的サンプルと接触させる工程；及び

(b)前記複合体を検出する工程；  
を含む、請求項20又は21記載の方法。

## 【請求項 23】

(a)患者由来の組織サンプルを、核酸プローブと、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子と前記プローブとの間でハイブリッド複合体の形成を可能にするストリンジェントな条件下で接触させる工程；

(b)コントロールサンプルを、工程(a)で用いられるのと同じ条件下で前記プローブと接触させる工程；及び

(c)前記サンプルにおけるハイブリッド複合体の存在を検出する工程；  
を含み、このときコントロールサンプルのハイブリッド複合体のレベルと異なる患者サンプルのハイブリッド複合体レベルの検出は疾患を示唆している、請求項20又は21記載の方法。

## 【請求項 24】

(a)患者の組織由来の核酸サンプルを、核酸プライマーと、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子と前記プライマーとの間でハイブリッド複合体の形成を可能にするストリ

ンジェントな条件下で接触させる工程；

(b)コントロールサンプルを、工程(a)で用いられるのと同じ条件下で前記プライマーと接触させる工程；及び

(c)前記サンプルの核酸を増幅させる工程；及び、

(d)患者サンプル及びコントロールサンプルの両サンプルから、増幅核酸レベルを検出する工程；

を含み、このときコントロールサンプルの増幅核酸レベルと顕著に異なる患者サンプルの増幅核酸レベルの検出は疾患を示唆している、請求項20又は21記載の方法。

【請求項25】

(a)疾患について検査される患者から、組織サンプルを入手する工程；

(b)前記組織サンプルから、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子を単離する工程；及び、

(c)疾患に付随する変異の存在を前記疾患の指標として前記核酸分子中で検出することによって、疾患について患者を診断する工程；

を含む請求項20又は21記載の方法。

【請求項26】

核酸分子を増幅させて増幅産物を生成し、前記増幅産物で変異の有無を検出することをさらに含む、請求項25記載の方法。

【請求項27】

核酸分子を、前記核酸分子にハイブリダイズする核酸プローブとストリンジェントな条件下で接触させて、疾患に付随する変異に対応するいずれかの部分に前記核酸プローブ鎖の非ハイブリダイズ部分を有するハイブリッド二本鎖分子を形成させること；及び

疾患に付随する変異の有無の指標として前記プローブ鎖の非ハイブリダイズ部分の有無を検出すること；

によって、前記患者における変異の有無を検出する、請求項25又は26記載の方法。

【請求項28】

疾患が、生殖障害；妊娠障害、例えば妊娠性絨毛疾患；発育障害、例えばSilver-Russell症候群；成長障害；成長ホルモン欠乏症；クッシング病；内分泌障害；細胞増殖障害で、新生物、肉腫、下垂体腫瘍、卵巣腫瘍、メラノーマ、肺、結腸直腸、乳房、膵臓、頭部及び頸部、胎盤部位の栄養膜の腫瘍、腺癌、絨毛上皮腫、骨肉腫及び他の固形腫瘍を含むもの；血管新生、骨髄増殖性障害；自己免疫/炎症疾患；心血管系疾患；神経障害、疼痛；代謝障害で、糖尿病、骨粗鬆症、及び肥満を含むもの、悪液質、AIDS、腎疾患；肺損傷；加齢；感染症で、ウイルス感染症、細菌感染症、真菌感染症及び寄生体感染症を含むもの、並びに他の病態を含むが、これらに限定されるものではない、請求項20～27のいずれか1項記載の方法。

【請求項29】

前記疾患が、成長ホルモタンパク質に関連した疾患である、請求項20～27のいずれか1項記載の方法。

【請求項30】

成長ホルモンとして又は成長ホルモン活性のモジュレーターとしての、請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドの使用。

【請求項31】

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチド、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子、請求項12記載のベクター、請求項13記載の宿主細胞、請求項14もしくは15項記載のリガンド、又は請求項16～18のいずれか1項記載の化合物を含有する、医薬組成物。

【請求項32】

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチド、又は請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子を含有する、ワクチン組成物。

【請求項33】

以下の疾患の治療用医薬の製造において使用される、請求項1～7のいずれか1項記載の

ポリペプチド、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子、請求項12記載のベクター、請求項13記載の宿主細胞、請求項14もしくは15項記載のリガンド、請求項16～18のいずれか1項記載の化合物、又は、請求項31記載の医薬組成物：生殖障害、妊娠障害、例えば妊娠性絨毛疾患、発育障害、例えばSilver-Russell症候群、成長障害、成長ホルモン欠乏症、クッシング病、内分泌障害、細胞増殖障害で、新生物、肉腫、下垂体腫瘍、卵巢腫瘍、メラノーマ、肺、結腸直腸、乳房、脾臓、頭部及び頸部、胎盤部位の栄養膜の腫瘍、腺癌、絨毛上皮腫、骨肉腫及び他の固形腫瘍を含むもの；血管新生、骨髄増殖性障害；自己免疫/炎症疾患；心血管系疾患；神経障害、疼痛；代謝障害で、糖尿病、骨粗鬆症、及び肥満を含むもの、悪液質、AIDS、腎疾患；肺損傷；加齢；感染症で、ウイルス感染症、細菌感染症、真菌感染症及び寄生体感染症を含むもの、並びに他の病態。

【請求項34】

成長ホルモタンパク質が関係している疾患の治療用医薬品の製造において使用される、請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチド、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子、請求項12記載のベクター、請求項13記載の宿主細胞、請求項14もしくは15項記載のリガンド、請求項16～18のいずれか1項記載の化合物、又は、請求項31記載の医薬組成物。

【請求項35】

患者へ、請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチド、請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子、請求項12記載のベクター、請求項13記載の宿主細胞、請求項14もしくは15項記載のリガンド、請求項16～18のいずれか1項記載の化合物又は請求項31記載の医薬組成物を投与することを含む、患者の疾患を治療する方法。

【請求項36】

疾患にかかっている患者での天然遺伝子の発現又はポリペプチドの活性が健常な対象者での発現又は活性のレベルと比較した場合に低い疾患に対して、前記患者に投与されるポリペプチド、核酸分子、ベクター、リガンド、化合物又は組成物がアゴニストである、請求項35記載の方法。

【請求項37】

疾患にかかっている患者での天然遺伝子の発現又はポリペプチドの活性が健常な対象者での発現又は活性のレベルと比較した場合に高い疾患に対して、前記患者に投与されるポリペプチド、核酸分子、ベクター、リガンド、化合物又は組成物がアンタゴニストである、請求項35記載の方法。

【請求項38】

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドの発現もしくは活性のレベル、又は請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子の発現レベルを、前記患者由来の組織で一定期間にわたってモニターすることを含む、患者における疾患の治療的処置をモニターする方法であって、

前記期間にわたる発現又は活性のレベルがコントロールレベルに対して変化することは前記疾患の退行の指標である、前記方法。

【請求項39】

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチド又は請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子を、前記ポリペプチド又は核酸分子に対し結合親和性を有すると疑われる1又は2以上の化合物と接触させること；及び、

前記核酸分子又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、疾患の治療及び/又は診断で有効な化合物を同定する方法。

【請求項40】

請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子とストリンジェントな条件下で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；及び、

疾患の診断を容易にするために前記プローブ及びプライマーを使用するための説明書；を含む、疾患の診断に有用なキット。

**【請求項 4 1】**

ハイブリダイズしないRNAを消化するための薬剤を保有する第三の容器をさらに含む、請求項40のキット。

**【請求項 4 2】**

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1つが請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子である前記キット。

**【請求項 4 3】**

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドと結合する1又は2以上の抗体；及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 4 4】**

請求項1～7のいずれか1項記載のポリペプチドを、より高いレベル、より低いレベル又は存在しないレベルで発現するように形質転換された、トランスジェニック非ヒト動物又はノックアウト非ヒト動物。

**【請求項 4 5】**

請求項44記載のトランスジェニック非ヒト動物を候補化合物と接触させること、及び前記動物の疾患への前記化合物の作用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。