

【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 2004-535161(P2004-535161A)

【公表日】平成 16 年 11 月 25 日 (2004.11.25)

【年通号数】公開・登録公報 2004-046

【出願番号】特願 2002-571825(P2002-571825)

【国際特許分類第 7 版】

C 1 2 N 15/09

A 6 1 K 38/55

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/08

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 43/00

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 16/18

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 P 21/02

G 0 1 N 33/15

G 0 1 N 33/50

G 0 1 N 33/566

// C 1 2 P 21/08

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/08

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 37/08 1 1 1

A 6 1 P 43/00

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 16/18

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
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/566	
C 1 2 N	5/00	A
A 6 1 K	37/64	
C 1 2 P	21/08	

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年2月9日(2005.2.9)

## 【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】

(a) 配列番号2のアミノ酸配列からなるポリペプチドまたはその抗原性断片；

(b) 配列番号2のアミノ酸61～107、配列番号2のアミノ酸108～373、および配列番号2のアミノ酸374～395からなる群より選択されるアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドであって、そしてさらにGeneFoldを用いて解析した際、セルピン(serpín)である少なくとも5つのヒットを生じ、そしてそのスコアが999.999である、アミノ酸配列を有する、前記ポリペプチド；

(c) 配列番号2のアミノ酸配列とアミノ酸同一性を共有するサイピン(Thypín)変異体であって、アミノ酸同一性パーセントが：少なくとも70%、少なくとも75%、少なくとも80%、少なくとも85%、少なくとも90%、少なくとも95%、少なくとも97.5%、少なくとも99%、そして少なくとも99.5%からなる群より選択される、前記変異体；および

(d) (a)～(c)のいずれか記載のポリペプチドであって、配列番号2に示すようなアミノ酸配列を有するサイピン・ポリペプチドともまた特異的に結合する抗体と特異的に結合する、前記ポリペプチド

からなる群より選択されるアミノ酸配列を含んでなる、単離ポリペプチド。

【請求項2】

非常にストリンジェントな条件下で、配列番号1のヌクレオチド配列の相補体とハイブリダイズ可能な核酸分子にコードされるポリペプチドであって、前記の非常にストリンジェントな条件が、50%ホルムアミドおよび6×SSC中42でのハイブリダイズ、並びに0.2×SSC中68での洗浄を含んでなり、そしてさらに、前記ポリペプチドがGeneFoldを用いて解析した際、セルピンである少なくとも5つのヒットを生じ、そしてそのスコアが999.999である、アミノ酸配列を有する、前記ポリペプチド。

【請求項3】

非常にストリンジェントな条件下で、配列番号1のヌクレオチド配列の相補体とハイブリダイズ可能な核酸分子にコードされるポリペプチドであって、前記の非常にストリンジェントな条件が、50%ホルムアミドおよび6×SSC中42でのハイブリダイズ、並びに0.2×SSC中68での洗浄を含んでなり、そしてさらに、前記ポリペプチドが配列番号2のアミノ酸61～107、配列番号2のアミノ酸108～373、および配列番号2のアミノ酸374～395からなる群より選択されるアミノ酸配列を含んでなる、前記ポリペプチド。

**【請求項 4】**

配列番号 2 のアミノ酸 61 ~ 107、配列番号 2 のアミノ酸 108 ~ 373、および配列番号 2 のアミノ酸 374 ~ 395 からなる群より選択されるアミノ酸配列を含んでなるポリペプチドであって、配列番号 2 に示すアミノ酸配列を有するサイピン・ポリペプチドと特異的に反応する抗体を誘発することが可能な、前記ポリペプチド

**【請求項 5】**

少なくとも 15 ヌクレオチドを有する単離核酸分子であって、前記核酸分子が、非常にストリンジェントな条件下で、配列番号 1 のヌクレオチド配列またはその相補体とハイブリダイズ可能であり、そしてさらに、前記の非常にストリンジェントな条件が、50% ホルムアミドおよび 6 × S S C 中 42 でのハイブリダイズ、並びに 0.2 × S S C 中 68 での洗浄を含んでなる、前記単離核酸分子。

**【請求項 6】**

配列番号 2 に示すアミノ酸配列を有するサイピン・ポリペプチドまたはその変異体をコード可能な、請求項 5 記載の単離核酸分子。

**【請求項 7】**

配列番号 1 に示すようなヌクレオチド配列を含んでなる、請求項 5 記載の核酸分子。

**【請求項 8】**

請求項 5 ~ 7 いずれか 1 項の核酸に対応する、単離ゲノム核酸。

**【請求項 9】**

請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項記載の核酸を少なくとも 1 つ含んでなる、発現ベクター。

**【請求項 10】**

請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項記載の核酸を少なくとも 1 つ含んでなる、組換え宿主細胞。

**【請求項 11】**

核酸が宿主細胞ゲノムに組み込まれている、請求項 10 の組換え宿主細胞。

**【請求項 12】**

請求項 5 ~ 8 いずれか 1 項の核酸にコードされるポリペプチドを産生する方法であって、前記ポリペプチドの発現を促進する条件下で、組換え宿主細胞を培養することを含んでなり、ここで組換え宿主細胞が請求項 5 ~ 8 のいずれか 1 項記載の核酸を少なくとも 1 つ含んでなる、前記方法。

**【請求項 13】**

前記ポリペプチドを精製することをさらに含んでなる、請求項 12 の方法。

**【請求項 14】**

請求項 13 の方法によって産生されるポリペプチド。

**【請求項 15】**

請求項 1 ~ 4 または請求項 14 のいずれか 1 項記載のポリペプチドと特異的に結合する、単離抗体。

**【請求項 16】**

モノクローナル抗体である、請求項 15 の抗体。

**【請求項 17】**

ヒト抗体である、請求項 15 の抗体。

**【請求項 18】**

ヒト化抗体である、請求項 15 の抗体。

**【請求項 19】**

請求項 1 ~ 4 または請求項 14 のいずれか 1 項のポリペプチドの活性を阻害する、請求項 15 の抗体。

**【請求項 20】**

請求項 1 ~ 4 または請求項 14 のいずれか 1 項のポリペプチドの阻害剤を設計する方法であって、こうしたポリペプチドの三次元構造を決定し、基質のありうる結合部位の三次元構造を解析し、予測される反応部位を取り込む分子を合成し、そして該分子のポリペ

チド阻害活性を決定する工程を含んでなる、前記方法。

【請求項 2 1】

サイピン・ポリペプチド活性を改変する化合物を同定する方法であって：

( a ) 請求項 1 ～ 4 または請求項 1 4 のいずれか 1 項のポリペプチドと試験化合物を混合し；そして

( b ) 試験化合物が前記ポリペプチドのサイピン・ポリペプチド活性を改変するかどうかを決定する

ことを含んでなる、前記方法。

【請求項 2 2】

サイピン・ポリペプチドの結合活性を阻害する化合物を同定する方法であって：

( a ) 請求項 1 ～ 4 または請求項 1 4 のいずれか 1 項のポリペプチドおよび前記ポリペプチドの結合パートナーと試験化合物を混合し；そして

( b ) 試験化合物が前記ポリペプチドの結合活性を阻害するかどうかを決定することを含んでなる、前記方法。

【請求項 2 3】

請求項 1 ～ 4 または請求項 1 4 のいずれか 1 項のポリペプチドおよび前記ポリペプチドのアゴニストからなる群より選択される化合物を少なくとも 1 つ含んでなる、プロテアーゼ阻害活性を増加させるための薬剤組成物。

【請求項 2 4】

患者におけるプロテアーゼ阻害活性を増加させるために患者に投与される、請求項 2 3 の薬剤組成物。

【請求項 2 5】

請求項 1 ～ 4 または請求項 1 4 のいずれか 1 項のポリペプチドのアンタゴニストを少なくとも 1 つ含んでなる、プロテアーゼ阻害活性を減少させるための薬剤組成物。

【請求項 2 6】

患者におけるプロテアーゼ阻害活性を減少させるために患者に投与される、請求項 2 5 の薬剤組成物。

【請求項 2 7】

アンタゴニストが、前記ポリペプチドに特異的に結合し、そして前記ポリペプチドの活性を阻害する抗体である、請求項 2 5 の薬剤組成物。

【請求項 2 8】

サイピン仲介障害を治療するための薬剤組成物であって、請求項 1 ～ 4 または請求項 1 4 のいずれか 1 項のポリペプチド、前記ポリペプチドのアゴニストおよびアンタゴニストからなる群より選択される化合物を少なくとも 1 つ含んでなる、前記薬剤組成物。