

【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22年6月3日(2010.6.3)

【公表番号】特表2003-524415(P2003-524415A)

【公表日】平成15年8月19日(2003.8.19)

【出願番号】特願2001-546920(P2001-546920)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 K 14/52 (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 Q 1/02 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 P 21/08 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 A

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/52

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 Q 1/02

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 37/02

C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月15日(2010.4.15)

【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】 配列番号 1 のヌクレオチド123～ヌクレオチド557、又はそれに対して相補的なポリヌクレオチド配列から成る単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 2】 (a) 配列番号 1 のヌクレオチド57～ヌクレオチド557、又はそれに対して相補的なポリヌクレオチド配列；及び

(b) 配列番号4のヌクレオチド1～ヌクレオチド501；
から成る群から選択された核酸配列から成る単離されたポリヌクレオチド。

【請求項3】 次の操作可能的に連結された要素：

転写プロモーター；

配列番号1のヌクレオチド123～ヌクレオチド557からの核酸配列から成るDNAセグメント；及び

転写ターミネーター；

を含んで成り、ここで前記プロモーターが前記DNAセグメントに作用可能に連結されており、そして前記DNAセグメントが前記転写ターミネーターに作用可能に連結されていることを特徴とする発現ベクター。

【請求項4】 前記DNAセグメントに作用可能に連結されている分泌シグナル配列をさらに含んで成る、請求項3記載の発現ベクター。

【請求項5】 前記細胞が、前記DNAセグメントによりコードされるポリペプチドを発現する、請求項3又は4記載の発現ベクターを含んで成る培養された細胞。

【請求項6】 第1ポリペプチドをコードする第1DNAセグメント；及び

追加のポリペプチドをコードする少なくとも1つの他のDNAセグメントを含んで成る、融合タンパク質をコードするDNA構造体であって、ここで前記第1及び他のDNAセグメントが骨格を整合して連結され；前記第1ポリペプチドが、

(a) アミノ酸番号1 (Met) ～アミノ酸番号22 (Ala) の配列番号3に示されるようなアミノ酸配列；

(b) アミノ酸番号41 (Thr) ～アミノ酸番号53 (Leu) の配列番号3に示されるようなアミノ酸配列；

(c) アミノ酸番号80 (Met) ～アミノ酸番号91 (Val) の配列番号3に示されるようなアミノ酸配列；

(d) アミノ酸配列103 (Gln) ～アミノ酸番号116 (Arg) の配列番号3に示されるようなアミノ酸配列；

(e) アミノ酸番号149 (Ile) ～アミノ酸番号162 (Leu) の配列番号3に示されるようなアミノ酸配列；及び

(f) アミノ酸番号23 (Pro) ～アミノ酸番号167 (Ile) の配列番号3に示されるようなアミノ酸配列、から成る群から選択されたアミノ酸残基の配列から成り；そして前記第1及び他のDNAセグメントが前記融合タンパク質をコードすることを特徴とするDNA構造体。

【請求項7】 第1ポリペプチドをコードする第1DNAセグメント；及び

追加のポリペプチドをコードする少なくとも1つの他のDNAセグメントを含んで成る、融合タンパク質をコードするDNA構造体であって、ここで前記第1及び他のDNAセグメントが骨格を整合して連結され；前記第1DNAセグメントが、

(a) 配列番号1のヌクレオチド57～ヌクレオチド557の核酸配列；及び

(b) 配列番号1のヌクレオチド123～ヌクレオチド557の核酸配列から成る群から選択された核酸配列から成ることを特徴とするDNA構造体。

【請求項8】 次の操作可能的に連結された要素：

転写プロモーター；

請求項6又は7記載の融合タンパク質をコードするDNA構造体；及び

転写ターミネーターを含んで成り、ここで前記プロモーターが前記DNA構造体に操作可能的に連結され、そして前記DNA構造体が前記転写ターミネーターに操作可能的に連結されることを特徴とする発現ベクター。

【請求項9】 前記DNA構造体によりコードされるポリペプチドを発現する、請求項8記載の発現ベクターを含んで成る培養された細胞。

【請求項10】 融合タンパク質の生成方法であって、

請求項9記載の細胞を培養し；そして

前記細胞により生成されるポリペプチドを単離することを含んで成る方法。

【請求項 1 1】 サイトカインポリペプチドの生成方法であって、
請求項 5 記載の細胞を培養し；そして
前記細胞により生成されるサイトカインポリペプチドを単離することを含んで成る方法。

【請求項 1 2】 アミノ酸 23 (Gly) ~ アミノ酸番号 167 (Ile) の配列番号 3 に示されるようなアミノ酸配列から成る単離されたサイトカインポリペプチド。

【請求項 1 3】 ポリペプチドに対する抗体の生成方法であって、

(a) アミノ酸番号 23 (Gly) ~ アミノ酸番号 167 (Ile) の配列番号 3 におけるアミノ酸の連続配列に対して同一である、9 ~ 30 個のアミノ酸から成るポリペプチド；

(b) アミノ酸番号 23 (Gly) ~ アミノ酸番号 167 (Ile) の配列番号 3 におけるアミノ酸の連続配列に対して同一である、30 ~ 144 個のアミノ酸から成るポリペプチド；

(c) アミノ酸番号 29 (Arg) ~ アミノ酸番号 34 (Asn) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(d) アミノ酸番号 121 (His) ~ アミノ酸番号 126 (Asp) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(e) アミノ酸番号 134 (Gln) ~ アミノ酸番号 139 (Thr) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(f) アミノ酸番号 137 (Lys) ~ アミノ酸番号 142 (Lys) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成る 2 ポリペプチド；

(g) アミノ酸番号 145 (Glu) ~ アミノ酸番号 150 (Lys) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(h) アミノ酸番号 41 (Thr) ~ アミノ酸番号 53 (Leu) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(i) アミノ酸番号 80 (Met) ~ アミノ酸番号 91 (Val) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(j) アミノ酸番号 103 (Met) ~ アミノ酸番号 116 (Arg) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；及び

(k) アミノ酸番号 149 (Ile) ~ アミノ酸番号 162 (Leu) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチドの群から選択されたポリペプチドにより動物を接種し、ここで前記ポリペプチドが、抗体を生成するために動物において免疫応答を誘発し；そして

前記動物から抗体を単離することを含んで成る方法。

【請求項 1 4】 請求項 13 記載の方法により生成される抗体。

【請求項 1 5】 前記抗体がヒト型化される、請求項 14 記載の抗体。

【請求項 1 6】 IL-TIF のエピトープに対して特異的に結合する抗体であって、そのようなエピトープが、

(a) アミノ酸番号 23 (Gly) ~ アミノ酸番号 167 (Ile) の配列番号 3 におけるアミノ酸の連続配列に対して同一である、9 ~ 30 個のアミノ酸から成るポリペプチド；

(b) アミノ酸番号 23 (Gly) ~ アミノ酸番号 167 (Ile) の配列番号 3 におけるアミノ酸の連続配列に対して同一である、30 ~ 144 個のアミノ酸から成るポリペプチド；

(c) アミノ酸番号 29 (Arg) ~ アミノ酸番号 34 (Asn) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(d) アミノ酸番号 121 (His) ~ アミノ酸番号 126 (Asp) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(e) アミノ酸番号 134 (Gln) ~ アミノ酸番号 139 (Thr) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(f) アミノ酸番号 137 (Lys) ~ アミノ酸番号 142 (Lys) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成る 2 ポリペプチド；

(g) アミノ酸番号 145 (Glu) ~ アミノ酸番号 150 (Lys) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(h) アミノ酸番号 41 (Thr) ~ アミノ酸番号 53 (Leu) の配列番号 3 のアミノ酸配列か

ら成るポリペプチド；

(i) アミノ酸番号80 (Met) ~ アミノ酸番号91 (Val) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；

(j) アミノ酸番号103 (Met) ~ アミノ酸番号116 (Arg) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成るポリペプチド；及び

(k) アミノ酸番号149 (Ile) ~ アミノ酸番号162 (Leu) の配列番号 3 のアミノ酸配列から成る群から選択されるポリペプチドを含んで成ることを特徴とする抗体。

【請求項 17】 前記抗体がIL-TIF活性を弱める、請求項16記載の抗体。

【請求項 18】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項16又は17記載の抗体

。

【請求項 19】 前記抗体がヒト適合された抗体である、請求項16~18のいずれか 1 項記載の抗体。

【請求項 20】 前記抗体が抗体フラグメントである、請求項16~19のいずれか 1 項記載の抗体。

【請求項 21】 前記抗体フラグメントが、F(ab')₂フラグメント、Fabフラグメント又はFvフラグメントのである、請求項20記載の抗体。

【請求項 22】 配列番号 3 への結合のために、請求項16~21のいずれか 1 項記載の抗体と競争する抗体。

【請求項 23】 請求項14~22のいずれか 1 項記載の抗体を含んで成る医薬組成物。

【請求項 24】 哺乳類におけるIL-TIF誘発された炎症を阻害するための薬剤の製造のためへの請求項14~22のいずれか 1 項記載の抗体又は請求項22記載の医薬組成物の使用

。

【請求項 25】 前記炎症が、関節炎、喘息、潰瘍性大腸炎、炎症性腸疾患、クローン病又は脾炎を含んで成る炎症性疾病から引き起こされる、請求項24記載の使用。

【請求項 26】 試験サンプルにおけるZCYT018タンパク質活性のアンタゴニストの存在を検出するための方法であって、ここで前記ZCYT018タンパク質が請求項12記載のポリペプチドであり、

ZCYT018タンパク質 - 刺激された細胞経路に応答性である細胞を培養し；

請求項11記載の方法によりポリペプチドを生成し、そして試験サンプルの存在及び不在下で、前記細胞に前記ポリペプチドを暴露し；

生物学的又は生化学アッセイにより、前記試験サンプルの存在及び不在下でのポリペプチドの応答のレベルを比較し；そして

前記試験サンプルにおけるZCYT018タンパク質活性のアンタゴニストの存在を、前記比較から決定することを含んで成り、

ここで前記ZCYT018タンパク質活性が造血及び免疫機能の恒常性に関与する細胞の特殊化された細胞機能の増殖、分化、活性化、誘発又は阻害から選択されることを特徴とする方法。

【請求項 27】 試験サンプルにおけるZCYT018タンパク質活性のアンタゴニストの存在を検出するための方法であって、ここで前記ZCYT018タンパク質が請求項12記載のポリペプチドであり、

請求項12記載のポリペプチドにより刺激された細胞経路に応答性である細胞を培養し；試験サンプルを添加し；

生物学的又は生化学アッセイにより、前記試験サンプルの存在及び不在下での応答のレベルを比較し；そして

前記試験サンプルにおけるZCYT018タンパク質活性のアゴニストの存在を、前記比較から決定することを含んで成り、

ここで前記ZCYT018タンパク質活性が造血及び免疫機能の恒常性に関与する細胞の特殊化された細胞機能の増殖、分化、活性化、誘発又は阻害から選択されることを特徴とする方法。

【請求項 28】 患者における染色体12q15上の遺伝子異常性の検出方法であって、

配列番号 1 のヌクレオチド 57 ~ 557 又は 123 ~ 557 から成るポリヌクレオチド、又はその相補体と共に、患者からの遺伝子サンプルを、前記ポリヌクレオチドが相補的ポリヌクレオチド配列に対してハイブリダイズするであろう条件下でインキュベートすることにより、第 1 反応生成物を生成し；

前記第 1 反応生成物を明視化し；そして

野生型患者からの対照反応生成物と前記第 1 反応生成物とを比較し、ここで前記第 1 反応生成物を前記対照生成物との間の差異が患者における染色体 12q15 上の遺伝子異常性の表示であることを特徴とする方法。

【請求項 29】 前記遺伝子異常性が、染色体異常、トランスロケーション、異数性、挿入、欠失、染色体転位、染色体破壊、遺伝子コピー数の変化、異種性の損失及び制限部位変化から成る群から選択される、請求項 28 記載の方法。

【請求項 30】 組織又は生成物学的サンプルにおける活性化された CD3 + T-細胞の検出方法であって、

(a) 前記組織又は生物学的サンプルを、ラベルされたポリヌクレオチドと共に、前記組織又は生物学的サンプルにおける相補的ポリヌクレオチド配列に対する前記ラベルされたポリヌクレオチドのハイブリダイゼーションのために適切な条件下でインキュベートし、

ここで前記ポリヌクレオチドが、

(i) 配列番号 1 におけるヌクレオチド 123 ~ ヌクレオチド 557 の配列、又はそれに対して相補的な配列；

(ii) 配列番号 1 におけるヌクレオチド 57 ~ ヌクレオチド 557 の配列、又はそれに対して相補的な配列；及び

(iii) 配列番号 1 におけるヌクレオチド 21 ~ ヌクレオチド 557 の配列、又はそれに対して相補的な配列から成る群から選択されたヌクレオチド配列を含んで成り；

(b) 前記組織又は生物学的サンプルにおける前記ラベルされたポリヌクレオチドのハイブリダイゼーションのレベルを決定し；そして

(c) 対照サンプルにおけるラベルされたポリヌクレオチドのハイブリダイゼーションと、前記決定されたハイブリダイゼーションレベルとを比較することを含んで成り、

ここで対照サンプルにおけるハイブリダイゼーションに対して前記決定されたハイブリダイゼーションレベルの上昇が、前記組織又は生物学的サンプルにおける活性化された CD3 + T-細胞の表示であることを特徴とする方法。

【請求項 31】 前記組織又は生物学的サンプルが患者からである、請求項 30 記載の方法。

【請求項 32】 前記患者が炎症を有する、請求項 31 記載の方法。

【請求項 33】 前記炎症が炎症性疾病からである、請求項 32 記載の方法。

【請求項 34】 前記炎症性疾病が、関節炎、喘息、潰瘍性大腸炎、炎症性腸疾患、クローン病又は膵炎から成る群から選択される、請求項 33 記載の方法。

【請求項 35】 ハイブリダイゼーションのために適切な前記条件が緊縮ハイブリダイゼーション条件である、請求項 30 ~ 34 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 36】 前記緊縮条件が、55 ~ 65 で、0.5x ~ 2x SSC 及び 0.1% ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) の溶液により洗浄することを含んで成る、請求項 35 記載の方法。

【請求項 37】 ハイブリダイゼーションのために適切な前記条件が高い緊縮ハイブリダイゼーション条件である、請求項 30 ~ 34 のいずれか 1 項記載の方法。

【請求項 38】 前記高い緊縮ハイブリダイゼーション条件が 50 ~ 65 で、0.1x ~ 0.2x SSC 及び 0.1% ドデシル硫酸ナトリウム (SDS) の溶液により洗浄することを含んで成る、請求項 37 記載の方法。

【請求項 39】 前記ポリヌクレオチドがさらに、酵素、ビオチン、放射性核種、蛍光団、化学ルミネセンス及び常磁性粒子から成る群から選択されたラベルを含んで成る、請求項 30 ~ 38 のいずれか 1 項記載の方法。