

【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5月10日(2007.5.10)

【公表番号】特表2004-500037(P2004-500037A)

【公表日】平成16年1月8日(2004.1.8)

【年通号数】公開・登録公報2004-001

【出願番号】特願2001-521746(P2001-521746)

【国際特許分類】

C 12 N	15/09	(2006.01)
A 01 K	67/027	(2006.01)
A 61 K	48/00	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	3/00	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	7/02	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	9/12	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	19/00	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	31/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 07 K	14/47	(2006.01)
C 07 K	16/18	(2006.01)
C 07 K	16/46	(2006.01)
C 12 N	1/19	(2006.01)
C 12 N	1/21	(2006.01)
C 12 P	21/02	(2006.01)
C 12 Q	1/02	(2006.01)
C 12 Q	1/68	(2006.01)
G 01 N	33/15	(2006.01)
G 01 N	33/50	(2006.01)
C 12 N	5/10	(2006.01)
A 61 K	38/22	(2006.01)
C 12 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/00	Z N A A
A 01 K	67/027	
A 61 K	48/00	
A 61 P	1/16	1 0 5
A 61 P	3/00	
A 61 P	3/04	
A 61 P	3/06	
A 61 P	3/10	

A 6 1 P	7/02
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	9/10
A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	15/00
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	19/00
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	31/00
A 6 1 P	35/00
A 6 1 P	43/00
	1 1 1
C 0 7 K	14/47
C 0 7 K	16/18
C 0 7 K	16/46
C 1 2 N	1/19
C 1 2 N	1/21
C 1 2 P	21/02
C 1 2 Q	1/02
C 1 2 Q	1/68
G 0 1 N	33/15
G 0 1 N	33/50
C 1 2 N	5/00
A 6 1 K	37/24
C 1 2 P	21/08

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月2日(2007.3.2)

【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】 (a) Fig. 2 (配列番号: 2) のアミノ酸残基約1又は約23から約216の配列を含んでなるFGF-19ポリペプチドをコードするDNA分子、又は(b) (a)のDNA分子の相補鎖に対して、少なくとも約80%の配列同一性を有するDNAを含む単離された核酸分子。

【請求項2】 Fig. 1 (配列番号: 1) のヌクレオチド位置約464又は約530から約1111の配列を含んでなる請求項1の単離された核酸。

【請求項3】 Fig. 1 (配列番号: 1) のヌクレオチド配列を含んでなる請求項1の単離された核酸分子。

【請求項4】 Fig. 2 (配列番号: 2) のアミノ酸残基約1又は約23から約216の配列をコードするヌクレオチド配列を含んでなる請求項1の単離された核酸分子。

【請求項5】 (a) ATCCへ1997年11月21日にATCC寄託番号209480(DNA49435-1219)で寄託したヒトタンパク質cDNAによってコードされているのと同じ成熟ポリペプチドをコードするDNA分子、又は(b) (a)のDNA分子の相補鎖に対して、少なくとも約80%の配列同一性を含むDNAを含んでなる単離された核酸分子。

【請求項6】 ATCCへ1997年11月21日にATCC寄託番号209480(DNA49435-1219)で寄託したヒトタンパク質cDNAによってコードされ

ているのと同じ成熟ポリペプチドをコードするDNA分子を含んでなる請求項5の単離された核酸分子。

【請求項7】 (a) ATCCへ1997年11月21日にATCC寄託番号209480(DNA49435-1219)で寄託したヒトタンパク質cDNAの全長ポリペプチドコード化配列、又は(b)(a)のコード化配列の相補鎖に対して、少なくとも約80%の配列同一性を含むDNAを含んでなる単離された核酸分子。

【請求項8】 (a) ATCCへ1997年11月21日にATCC寄託番号209480(DNA49435-1219)で寄託したヒトタンパク質cDNAの全長ポリペプチドコード化配列を含んでなる請求項7の単離された核酸分子。

【請求項9】 Fig.2(配列番号:2)のアミノ酸1又は約23から約216をコードする核酸配列の相補鎖へハイブリダイゼーションするDNAを含んでなるFGF-19ポリペプチドをコードする単離された核酸分子。

【請求項10】 Fig.2(配列番号:2)のアミノ酸1又は約23から約216をコードする核酸が、Fig.1(配列番号:1)のヌクレオチド464又は約530から約1111を含む、請求項9の単離された核酸分子。

【請求項11】 ストリンジエントなハイブリダイゼーション及び洗浄条件下でハイブリダイゼーションが起こる、請求項9の単離された核酸分子。

【請求項12】 (a) Fig.2(配列番号:2)の1又は約23から約216のアミノ酸残基の配列と比較した場合に、少なくとも約80%のポジティブ(陽性)をスコアするポリペプチドをコードするDNA、又は(b)(a)のDNAの相補鎖を含んでなる単離された核酸分子。

【請求項13】 少なくとも約22ヌクレオチドを含んでなり、試験DNA分子と(a)Fig.2(配列番号:2)のアミノ酸残基1又は約23から約216を含んでなるFGF-19ポリペプチドをコードするDNA分子、又は(b)(a)のDNA分子の相補鎖とストリンジエントな条件下でハイブリダイゼーションすることによって生成される単離された核酸分子。

【請求項14】 (a)又は(b)に対して、少なくとも約80%の配列同一性を有する、請求項13の単離された核酸分子。

【請求項15】 請求項1から14の何れか1つの核酸分子を含んでなるベクター。

【請求項16】 前記核酸分子がベクターで形質転換された宿主細胞によって認識されるコントロール配列に作用可能に結合している、請求項15のベクター。

【請求項17】 ATCCへ受入番号209480(DNA49435-1219)で寄託した核酸分子。

【請求項18】 請求項15のベクターを含んでなる宿主細胞。

【請求項19】 前記細胞がCHO細胞である、請求項18の宿主細胞。

【請求項20】 前記細胞が大腸菌である、請求項18の宿主細胞。

【請求項21】 前記細胞が酵母細胞である、請求項18の宿主細胞。

【請求項22】 FGF-19ポリペプチドの発現に適した条件下で請求項18の宿主細胞を培養し、前記FGF-19ポリペプチドを細胞培養から回収することを含んでなる、前記FGF-19ポリペプチドを生産する方法。

【請求項23】 Fig.2(配列番号:2)のアミノ酸残基約1又は約23から約216の配列に対して、少なくとも約80%の配列同一性を含むアミノ酸配列を含んでなる、単離されたFGF-19ポリペプチド。

【請求項24】 Fig.2(配列番号:2)のアミノ酸残基1又は約23から約216を含んでなる請求項23の単離されたFGF-19ポリペプチド。

【請求項25】 ATCCへ1997年11月21日にATCC寄託番号209480(DNA49435-1219)で寄託したベクターのcDNA挿入物によってコードされるポリペプチドに対して、少なくとも約80%の配列同一性を有する単離されたFGF-19ポリペプチド。

【請求項26】 ATCCへ1997年11月21日にATCC寄託番号20948

0 (DNA 49435 - 1219) で寄託したベクターの cDNA 挿入物によってコードされる、請求項 25 の単離された FGF - 19 ポリペプチド。

【請求項 27】 Fig. 2 (配列番号: 2) の 1 又は約 23 から約 216 のアミノ酸残基の配列と比較した場合に、少なくとも約 80% のポジティブ (陽性) をスコアする単離された FGF - 19 ポリペプチド。

【請求項 28】 Fig. 2 (配列番号: 2) のアミノ酸残基 1 又は約 23 から約 216 の配列を含んでなる単離された FGF - 19 ポリペプチド、或いは抗 - FGF - 19 抗体の結合部位を提供するのに十分なその断片。

【請求項 29】 (i) ストリンジエントな条件下で、試験 DNA 分子と (a) Fig. 2 (配列番号: 2) のアミノ酸残基 1 又は約 23 から約 216 の配列を含んでなる FGF - 19 ポリペプチドをコードする DNA 分子、又は (b) (a) の DNA 分子の相補鎖とハイブリダイゼーションさせること、(ii) 前記ポリペプチドの発現に適した条件下において試験 DNA 分子を含んでなる宿主細胞を培養すること、並びに (iii) 細胞培養から前記ポリペプチドを回収することによって生産される単離されたポリペプチド。

【請求項 30】 前記試験 DNA が、(a) 又は (b) に対して、少なくとも約 80% の配列同一性を有する、請求項 29 の単離されたポリペプチド。

【請求項 31】 異種アミノ酸配列と融合した FGF - 19 ポリペプチドを含んでなるキメラ分子。

【請求項 32】 前記異種アミノ酸配列がエピトープタッグ配列である、請求項 31 のキメラ分子。

【請求項 33】 前記異種アミノ酸配列がイムノグロブリンの Fc 領域である、請求項 31 のキメラ分子。

【請求項 34】 FGF - 19 ポリペプチドへ特異的に結合する抗体。

【請求項 35】 前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項 34 の抗体。

【請求項 36】 前記抗体がヒト化抗体である、請求項 34 の抗体。

【請求項 37】 前記抗体が抗体断片である、請求項 34 の抗体。

【請求項 38】 FGF - 19 ポリペプチドに対するアゴニスト。

【請求項 39】 FGF - 19 ポリペプチドに対するアンタゴニスト。

【請求項 40】 (a) FGF - 19 ポリペプチド、(b) FGF - 19 ポリペプチドに対するアゴニスト、(c) FGF - 19 ポリペプチドに対するアンタゴニスト、又は (d) 製薬的に許容可能な担体との混合物中の抗 - FGF - 19 抗体を含んでなる組成物。

【請求項 41】 a) FGF - 19 の試料へ候補生物活性剤を添加し；及び b) 前記 FGF - 19 への前記候補剤の結合を測定し、この結合が FGF - 19 へ結合することができる生物活性剤を示す、ことを含んでなる FGF - 19 へ結合することができる生物活性剤をスクリーニングする方法。

【請求項 42】 FGF - 19 の活性を調節することができる生物活性剤をスクリーニングする方法であって、

a) FGF - 19 の試料へ候補生物活性剤を添加し；及び

b) FGF - 19 の生物学的活性の変化を測定することで、この変化が、FGF - 19 の生物学的活性を調節することができる生物活性剤を示す、工程を含んでなる前記方法。

【請求項 43】 前記生物活性が脂肪細胞のグルコース取り込みを低下させる、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 44】 前記生物活性が脂肪細胞のレプチン放出を増加させる、請求項 42 に記載の方法。

【請求項 45】 FGF - 19 のレセプターを同定する方法であって、前記 FGF - 19 が細胞膜物質上のレセプターと複合化し、そして前記レセプターを FGF - 19 レセプターとして同定する、FGF - 19 を細胞膜物質を含んでなる組成物と混合することを含んでなる前記方法。

【請求項 46】 FGF - 19 が前記レセプターと結合する請求項 45 の方法であつ

て、更に前記 F G F - 19 とレセプターを架橋する段階を含む前記方法。

【請求項 47】 前記組成物が細胞である、請求項 45 の方法。

【請求項 48】 前記組成物が細胞膜抽出調製物である、請求項 45 の方法。

【請求項 49】 脂肪細胞からのレプチニン放出を誘導する方法であって、レプチニン放出を誘導するのに効果的な量の F G F - 19 を前記細胞へ投与することを含んでなる前記方法。

【請求項 50】 前記 F G F - 19 をタンパク質として投与する、請求項 49 の方法。

。

【請求項 51】 前記 F G F - 19 を核酸として投与する、請求項 49 の方法。

【請求項 52】 脂肪細胞のグルコース取り込みの減少を誘導する方法であって、グルコース取り込みの減少を誘導するのに効果的な量の F G F - 19 を前記細胞へ投与することを含んでなる前記方法。

【請求項 53】 前記 F G F - 19 をタンパク質として投与する、請求項 52 の方法。

。

【請求項 54】 前記 F G F - 19 を核酸として投与する、請求項 52 の方法。

【請求項 55】 肥満を治療するのに効果的な量の F G F - 19 を含んでなる、個体の肥満を治療するための医薬。

【請求項 56】 前記肥満の治療が、更に肥満に関連する症状の治療となる、請求項 55 の医薬。

【請求項 57】 前記 F G F - 19 がタンパク質である、請求項 55 の医薬。

【請求項 58】 前記 F G F - 19 が核酸である、請求項 55 の医薬。

【請求項 59】 更に製薬的に許容可能な担体を含む、請求項 55 の医薬。

【請求項 60】 前記 F G F - 19 が、Fig. 2 (配列番号: 2) に示すアミノ酸配列に対して、少なくとも 85 % のアミノ酸配列同一性を有する、請求項 55 に記載の医薬。

【請求項 61】 F G F - 19 の有効量を含んでなる、個体の全体重を減じるための薬剤。

【請求項 62】 前記 F G F - 19 がタンパク質である、請求項 61 の薬剤。

【請求項 63】 前記 F G F - 19 が核酸である、請求項 61 の薬剤。

【請求項 64】 前記 F G F - 19 が製薬的に許容可能な担体とともに投与される、請求項 61 の薬剤。

【請求項 65】 全体重における前記減少が、前記個体の脂肪の減少を含む、請求項 61 の薬剤。

【請求項 66】 前記 F G F - 19 が、Fig. 2 (配列番号: 2) に示すアミノ酸配列に対して、少なくとも約 85 % のアミノ酸配列同一性を有する、請求項 61 に記載の薬剤。

【請求項 67】 個体において、少なくとも 1 つのトリグリセリド及び遊離脂肪酸のレベルを減じるための薬剤であって、F G F - 19 の有効量を含んでなる薬剤。

【請求項 68】 前記 F G F - 19 がタンパク質である、請求項 67 の薬剤。

【請求項 69】 前記 F G F - 19 が核酸である、請求項 67 の薬剤。

【請求項 70】 前記 F G F - 19 が製薬的に許容可能な担体とともに投与される、請求項 67 の薬剤。

【請求項 71】 前記 F G F - 19 が、Fig. 2 (配列番号: 2) に示すアミノ酸配列に対して、少なくとも約 85 % のアミノ酸配列同一性を有する、請求項 67 に記載の薬剤。

【請求項 72】 個体の代謝速度を高めるための薬剤であって、F G F - 19 の有効量を含んでなる薬剤。

【請求項 73】 前記 F G F - 19 がタンパク質である、請求項 72 の薬剤。

【請求項 74】 前記 F G F - 19 が核酸である、請求項 72 の薬剤。

【請求項 75】 前記 F G F - 19 が製薬的に許容可能な担体とともに投与される、

請求項 7 2 の薬剤。

【請求項 7 6】 前記 F G F - 1 9 が、 F i g . 2 (配列番号：2) に示すアミノ酸配列に対して、少なくとも約 8 5 % のアミノ酸配列同一性を有する、請求項 7 2 に記載の薬剤。

【請求項 7 7】 F G F - 1 9 をコードする導入遺伝子を含むゲノムを含んでなる齧歯動物。