

【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11日(2007.1.11)

【公表番号】特表2006-526384(P2006-526384A)

【公表日】平成18年11月24日(2006.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2006-046

【出願番号】特願2004-561664(P2004-561664)

【国際特許分類】

C 12 N	15/09	(2006.01)
C 07 K	14/61	(2006.01)
C 12 N	1/15	(2006.01)
C 12 N	1/19	(2006.01)
C 12 N	1/21	(2006.01)
C 12 N	5/10	(2006.01)
C 07 K	16/26	(2006.01)
C 12 Q	1/68	(2006.01)
A 01 K	67/027	(2006.01)
A 61 K	38/00	(2006.01)
A 61 P	5/06	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 K	31/7088	(2006.01)
A 61 K	48/00	(2006.01)
A 61 K	39/395	(2006.01)
A 61 K	39/00	(2006.01)
A 61 P	15/00	(2006.01)
A 61 P	15/08	(2006.01)
A 61 P	5/00	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	25/04	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	19/10	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	31/18	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	31/12	(2006.01)
A 61 P	31/10	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	33/00	(2006.01)
G 01 N	33/53	(2006.01)
G 01 N	37/00	(2006.01)
G 01 N	33/15	(2006.01)

【F I】

C 12 N	15/00	Z N A A
C 07 K	14/61	

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 0 7 K	16/26	
C 1 2 Q	1/68	A
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	5/06	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
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	5/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	43/00	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	31/10	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	33/00	
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	37/00	1 0 2
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	Z

【手続補正書】**【提出日】**平成18年11月7日(2006.11.7)**【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(i)のフラグメントであるか、または(i)のポリペプチドと共に抗原決定基を有する、ポリペプチド；または
- (iii) (i)もしくは(ii)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(i)のフラグメントであるか、または(i)のポリペプチドと共に抗原決定基を有する、ポリペプチド；または
- (iii) (i)もしくは(ii)の機能的等価物。

【請求項3】

配列番号:8または配列番号:10記載のアミノ酸配列からなる、ポリペプチド。

【請求項4】

配列番号:8または配列番号:10に記載のアミノ酸配列と相同であり、かつ成長ホルモンであることを特徴とする、請求項1または2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または配列番号: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85%を超える配列同一性を有する、請求項1または2に記載のフラグメントまた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または配列番号:10に記載のアミノ酸配列を有するポリペプチドと有意な構造的相同性を示す、請求項1、2、4または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または2の(i)記載のポリペプチドと共に抗原決定基を有し、配列番号:8または配列番号:10記載のアミノ酸配列に由来する7個またはそれよりも多いアミノ酸残基からなる、請求項1、2、4および5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している精製核酸分子。

【請求項9】

配列番号:7もしくは配列番号:9に記載の核酸配列を含む精製核酸分子、また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もしくは配列番号:9記載の核酸配列からなる精製核酸分子、また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】

高いストリンジエンシーの条件下で、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または活性を増加させるか

または低下させるいずれかの化合物。

【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生物学的作用のいずれを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】

天然または改変されている基質、リガンド、酵素、受容体また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】

疾患の治療また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記載のリガンド、または請求項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、または請求項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；および

前記発現レベルまたは活性を対照レベルと比較すること；
を含み、前記対照レベルとは異なるレベルが疾患の指標である、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または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；および

(b)前記複合体を検出する工程；
を含む、請求項20または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エントな条件下で接触させる工程；

(b)対照サンプルを、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；および

(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、対照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が検出されることが疾患の指標である、請求項20または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エントな条件下で接触させる工程；

(b)対照サンプルを、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；および

(c)前記サンプルの核酸を増幅する工程；および、

(d)前記患者サンプルおよび前記対照サンプルの両方から、増幅核酸レベルを検出する工程；

を含み、前記対照サンプルの増幅核酸レベルと有意に異なる前記患者サンプルの増幅核酸レベルが検出されることが疾患の指標である、請求項20または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；および、

(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20または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、前記増幅産物中の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任意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；および

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または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、癌腫、下垂体腫瘍、卵巣腫瘍、メラノーマ、肺腫瘍、結腸直腸腫瘍、乳房腫瘍、臍臓腫瘍、頭部および頸部腫瘍、胎盤部位の栄養膜性腫瘍、腺癌、絨毛上皮腫、骨肉腫およ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、および肥満を含むもの、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、真菌感染症および寄生虫感染症を含むもの、なら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】

疾患が、成長ホルモン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または成長ホルモン活性の調節因子としての、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記載のリガンド、または請求項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、または請求項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】

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、癌腫、下垂体腫瘍、卵巣腫瘍、メラノーマ、肺腫瘍、結腸直腸腫瘍、乳房腫瘍、臍臓腫瘍、頭部および頸部腫瘍、胎盤部位の栄養膜性腫瘍、腺癌、絨毛上皮腫、骨肉腫およ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、および肥満を含むもの、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、真菌感染症および寄生虫感染症を含むもの、ならびに他の病態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、または、請求項31記載の医薬組成物。

【請求項 34】

成長ホルモンタンパク質が関連した疾患の治療のための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、または、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、または、請求項31記載の医薬組成物を投与することを含む、患者における疾患を治療する方法。

【請求項36】

罹患した患者での天然遺伝子の発現またはポリペプチドの活性が健常な対象者での発現また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、化合物また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】

罹患した患者での天然遺伝子の発現またはポリペプチドの活性が健常な対象者での発現また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、化合物また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、または請求項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においてある期間にわたってモニターすることを含む、患者において疾患の治療をモニターする方法であって、

前記期間にわたる発現または活性のレベルが対照レベルに対して変化することが前記疾患の緩解の指標である、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または請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子を、前記ポリペプチドまたは核酸分子に対し結合親和性を有すると疑われる1種または2種以上の化合物と接触させること；および、前記核酸分子また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、疾患の治療および／または診断に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エ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；および、疾患の診断を容易にするために前記プローブおよびプライマーを使用するための指示を含む、疾患の診断に有用なキット。

【請求項41】

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42】

核酸分子の少なくとも1種が請求項8～11のいずれか1項記載の核酸分子である、核酸分子のアレイを含むキット。

【請求項43】

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種または2種以上の抗体；および、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44】

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で発現する、より低いレベルで発現する、または発現しないように形質転換された、非ヒトransスジェニック

動物または非ヒトノックアウト動物。

【請求項 4 5】

請求項44記載の非ヒトトランスジェニック動物を候補化合物と接触させること、および前記動物の疾患に対する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。