

【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24年1月12日 (2012.1.12)

【公表番号】特表2010-508022(P2010-508022A)

【公表日】平成22年3月18日 (2010.3.18)

【年通号数】公開・登録公報2010-011

【出願番号】特願2009-534698(P2009-534698)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (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 0 7 K 14/47 (2006.01)

A 0 1 K 67/027 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/542 (2006.01)

G 0 1 N 21/78 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 2 1

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 14/47

A 0 1 K 67/027

G 0 1 N 33/15 Z

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/542 A

G 0 1 N 21/78 C

【手続補正書】

【提出日】平成22年10月26日 (2010.10.26)

【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】**

NBS1のカルボキシ末端アミノ酸配列またはその保存的変異体を含む単離されたペプチドであって、ここで前記ポリペプチドが全長NBS1を含まない、単離されたペプチド。

【請求項 2】

前記ポリペプチドが、配列番号1と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項 3】

前記ポリペプチドが、NBS1のカルボキシ末端へのATMの結合を阻害する、請求項1または請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項 4】

前記ポリペプチドが、NBS1のカルボキシ末端の4～30個の連続するアミノ酸を含む、請求項1～請求項3のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 5】

前記ポリペプチドが、NBS1（配列番号1）のアミノ酸734～744を含む、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項 6】

前記ポリペプチドが、NBS1のアミノ酸734～754内に保存的アミノ酸置換を含む、請求項1～請求項5のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 7】

前記ポリペプチドが、配列番号3と少なくとも95%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、請求項1～請求項6のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 8】

前記ポリペプチドが、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号6、配列番号7、配列番号8、配列番号9、および配列番号10からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1～請求項7のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 9】

細胞内在化配列をさらに含む、請求項1～請求項8のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 10】

前記細胞内在化が、ポリアルギニン、アンテナペディン、TAT、HIV-Tat、ペネトラチン（Penetratin）、Antp-3A（Antp変異体）、ブフォリンII（Buforin II）、トランスポーチン（Transportin）、MAP（両親媒性モデルペプチド）、K-FGF、Ku70、プリオン、pVEC、Pep-1、SynB1、Pep-7、HN-1、BGSC（Bis-グアニジニウム-スベルミジン-コレステロール）、およびBGTC（Bis-グアニジニウム-Tren-コレステロール）からなる群から選択されるタンパク質のアミノ酸配列を含む、請求項9に記載のポリペプチド。

【請求項 11】

前記ポリペプチドが、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、および配列番号42からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項1～請求項10のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 12】

腫瘍特異的ターゲティング配列をさらに含む、請求項1～請求項11のいずれか1項に記載のポリペプチド。

【請求項 13】

前記腫瘍特異的ターゲティング配列が、RGDモチーフ、NGRモチーフ、またはGS

Ｌモチーフを含む、請求項１２に記載のポリペプチド。

【請求項１４】

前記ポリペプチドが、配列番号１１または配列番号１２に記載のアミノ酸配列を含む、請求項１３に記載のポリペプチド。

【請求項１５】

請求項１のポリペプチドをコードする単離核酸。

【請求項１６】

コードされたポリペプチドが、配列番号３、配列番号４、配列番号５、配列番号６、配列番号７、配列番号８、配列番号９、および配列番号１０からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、請求項１５に記載の単離核酸。

【請求項１７】

配列番号４３、配列番号４４、配列番号４５、配列番号４６、配列番号４７、配列番号４８、配列番号４９、および配列番号５０の核酸配列を含む、請求項１６に記載の単離核酸。

【請求項１８】

前記核酸が発現調節配列に作動可能に連結する、請求項１５～請求項１７のいずれか１項に記載の単離核酸。

【請求項１９】

発現調節配列に作動可能に連結された、請求項１５～請求項１７のいずれか１項に記載の核酸を含むベクター。

【請求項２０】

前記ベクターがウイルสบクターである、請求項１９に記載のベクター。

【請求項２１】

前記ベクターがアデノウイルสบクターである、請求項２０に記載のベクター。

【請求項２２】

請求項１５～請求項１７のいずれか１項に記載の核酸を含む細胞。

【請求項２３】

請求項１９に記載のベクターを含む細胞。

【請求項２４】

請求項１５～請求項１７のいずれか１項に記載の核酸を含む生物。

【請求項２５】

請求項１９に記載のベクターを含む生物。

【請求項２６】

薬学的に許容可能なキャリア中に請求項１～請求項１４のいずれか１項に記載のポリペプチドを含む組成物。

【請求項２７】

薬学的に許容可能なキャリア中に請求項１５～請求項１７のいずれか１項に記載の核酸を含む組成物。

【請求項２８】

薬学的に許容可能なキャリア中に請求項１９～請求項２１のいずれか１項に記載のベクターを含む組成物。

【請求項２９】

放射線療法に対する組織の感受性を増加させるための組成物であって、

ＮＢＳ１のＡＴＭとの相互作用を阻害する組成物を含み、前記組成物は、前記組織への照射と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項３０】

前記組織が良性腫瘍を含む、請求項２９に記載の組成物。

【請求項３１】

前記組織が癌を含む、請求項２９に記載の組成物。

【請求項３２】

被験体において癌を治療するための組成物であって、
NBS 1のATMとの相互作用を阻害する組成物を含み、前記組成物は、前記癌への照射と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 33】

放射線感受性薬を同定するエクソピボでの方法であって、

a) NBS 1およびATMポリペプチドを含むサンプルを候補薬剤と接触させる工程、および

b) 前記NBS 1とATMポリペプチドとの間の相互作用を検出する工程を含み、コントロールと比較した場合、前記NBS 1とATMポリペプチドとの間の相互作用の減少が、前記候補薬剤が放射線感受性であることを示す、方法。

【請求項 34】

前記NBS 1とATMポリペプチドとの間の相互作用を、蛍光偏光を使用して検出する、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記NBS 1またはATMポリペプチドがフルオロフォアを含む、請求項 34 に記載の方法。

【請求項 36】

請求項 1 ~ 請求項 14 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをポジティブコントロールとして使用する、請求項 33 ~ 請求項 35 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 37】

被験体の癌を治療するための組成物であって、

NBS 1のATMとの相互作用を阻害する組成物を含み、前記組成物は、抗新生物薬と組み合わせて投与されることを特徴とする、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0005】

添付の図面は、本明細書中に組み込まれ、その一部を構成し、開示の方法および組成物のいくつかの実施形態を例示し、その説明と共に、開示の方法および組成物の原理を説明するのに役立つ。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

NBS 1のカルボキシ末端アミノ酸配列またはその保存的変異体を含む単離されたペプチドであって、ここでポリペプチドが全長NBS 1を含まない、単離されたペプチド。

(項目 2)

前記ポリペプチドが、配列番号 1 と少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 3)

前記ポリペプチドが、NBS 1のカルボキシ末端へのATMの結合を阻害する、項目 1 または項目 2 に記載のポリペプチド。

(項目 4)

前記ポリペプチドが、NBS 1のカルボキシ末端の 4 ~ 30 個の連続するアミノ酸を含む、項目 1 ~ 項目 3 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 5)

前記ポリペプチドが、NBS 1 (配列番号 1) のアミノ酸 734 ~ 744 を含む、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 6)

前記ポリペプチドが、NBS 1のアミノ酸 734 ~ 754 内に保存的アミノ酸置換を含

む、項目 1 ～ 項目 5 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 7)

前記ポリペプチドが、配列番号 3 と少なくとも 95 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含む、項目 1 ～ 項目 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 8)

前記ポリペプチドが、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、および配列番号 10 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目 1 ～ 項目 7 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 9)

細胞内在化配列をさらに含む、項目 1 ～ 項目 8 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 10)

前記細胞内在化が、ポリアルギニン、アンテナペディア、TAT、HIV-Tat、ペネトラチン (Penetratin)、Antp-3A (Antp 変異体)、プフォリン II (Buforin II)、トランスポータン (Transportan)、MAP (両親媒性モデルペプチド)、K-FGF、Ku70、プリオン、pVEC、Pep-1、SynBl、Pep-7、HN-1、BGSC (Bis-グアニジニウム-スベルミジン-コレステロール)、および BGTC (Bis-グアニジニウム-Tren-コレステロール) からなる群から選択されるタンパク質のアミノ酸配列を含む、項目 9 に記載のポリペプチド。

(項目 11)

前記ポリペプチドが、配列番号 35、配列番号 36、配列番号 37、配列番号 38、配列番号 39、配列番号 40、配列番号 41、および配列番号 42 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目 1 ～ 項目 10 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 12)

腫瘍特異的ターゲティング配列をさらに含む、項目 1 ～ 項目 11 のいずれか 1 項に記載のポリペプチド。

(項目 13)

前記腫瘍特異的ターゲティング配列が、RGDモチーフ、NGRモチーフ、または GSLモチーフを含む、項目 12 に記載のポリペプチド。

(項目 14)

前記ポリペプチドが、配列番号 11 または配列番号 12 に記載のアミノ酸配列を含む、項目 13 に記載のポリペプチド。

(項目 15)

項目 1 のポリペプチドをコードする単離核酸。

(項目 16)

コードされたポリペプチドが、配列番号 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 6、配列番号 7、配列番号 8、配列番号 9、および配列番号 10 からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、項目 15 に記載の単離核酸。

(項目 17)

配列番号 43、配列番号 44、配列番号 45、配列番号 46、配列番号 47、配列番号 48、配列番号 49、および配列番号 50 の核酸配列を含む、項目 16 に記載の単離核酸。

(項目 18)

前記核酸が発現調節配列に作動可能に連結する、項目 15 ～ 項目 17 のいずれか 1 項に記載の単離核酸。

(項目 19)

発現調節配列に作動可能に連結された、項目 15 ～ 項目 17 のいずれか 1 項に記載の核酸を含むベクター。

(項目 20)

前記ベクターがウイルスベクターである、項目 19 に記載のベクター。

(項目 2 1)

前記ベクターがアデノウイルスベクターである、項目 2 0 に記載のベクター。

(項目 2 2)

項目 1 5 ~ 項目 1 7 のいずれか 1 項に記載の核酸を含む細胞。

(項目 2 3)

項目 1 9 に記載のベクターを含む細胞。

(項目 2 4)

項目 1 5 ~ 項目 1 7 のいずれか 1 項に記載の核酸を含む生物。

(項目 2 5)

項目 1 9 に記載のベクターを含む生物。

(項目 2 6)

薬学的に許容可能なキャリア中に項目 1 ~ 項目 1 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドを含む組成物。

(項目 2 7)

薬学的に許容可能なキャリア中に項目 1 5 ~ 項目 1 7 のいずれか 1 項に記載の核酸を含む組成物。

(項目 2 8)

薬学的に許容可能なキャリア中に項目 1 9 ~ 項目 2 1 のいずれか 1 項に記載のベクターを含む組成物。

(項目 2 9)

放射線療法に対する組織の感受性を増加させる方法であって、

a) N B S 1 の A T M との相互作用を阻害する組成物を組織に投与する工程、および

b) 前記組織に照射する工程

を含む、方法。

(項目 3 0)

前記組織が良性腫瘍を含む、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 1)

前記組織が癌を含む、項目 2 9 に記載の方法。

(項目 3 2)

被験体において癌を治療する方法であって、

a) N B S 1 の A T M との相互作用を阻害する組成物を癌に投与する工程、および

b) 前記癌に照射する工程

を含む、方法。

(項目 3 3)

放射線感受性薬を同定する方法であって、

a) N B S 1 および A T M ポリペプチドを含むサンプルを候補薬剤と接触させる工程

、および

b) 前記 N B S 1 と A T M ポリペプチドとの間の相互作用を検出する工程を含み、コントロールと比較した場合、前記 N B S 1 と A T M ポリペプチドとの間の相互作用の減少が、前記候補薬剤が放射線感受性であることを示す、方法。

(項目 3 4)

前記 N B S 1 と A T M ポリペプチドとの間の相互作用を、蛍光偏光を使用して検出する、項目 3 3 に記載の方法。

(項目 3 5)

前記 N B S 1 または A T M ポリペプチドがフルオロフォアを含む、項目 3 4 に記載の方法。

(項目 3 6)

項目 1 ~ 項目 1 4 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドをポジティブコントロールとして使用する、項目 3 3 ~ 項目 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 3 7)

被験体の癌を治療する方法であって、

a) N B S 1 の A T M との相互作用を阻害する組成物を癌に投与する工程、および

b) 前記癌に抗新生物薬を投与する工程

を含む、方法。