

【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 18 年 2 月 23 日 (2006.2.23)

【公表番号】特表 2002-500043 (P2002-500043A)

【公表日】平成 14 年 1 月 8 日 (2002.1.8)

【出願番号】特願 2000-527646 (P2000-527646)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/705 (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 Q 1/68 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/705

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 Q 1/68 A

A 6 1 K 37/02

C 1 2 N 5/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【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】 単離されたポリペプチドであって、以下：

(a) アポトシス誘導分子 I I (A I M I I) N 末端欠失変異体であって、ここで、該変異体が配列番号 2 に示されるアミノ酸配列を有するが、ただし、該アミノ酸配列が、配列番号 2 の少なくとも最初の N 末端アミノ酸残基の欠失を有するが、最初の 1 1 4 の N 末端アミノ酸残基以下の欠失を有する、変異体、

(b) (a) と同一のアミノ酸配列に対して、少なくとも 95% 同一であるアミノ酸配列を有するポリペプチド、

(c) 少なくとも 1 つのアミノ酸置換を除いて (a) のアミノ酸配列と同一のアミノ酸配列を有するポリペプチド、

からなる群から選択されるメンバーを含む、単離されたポリペプチド。

【請求項 2】 前記メンバーが (a) である、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 3】 請求項 2 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記アミノ酸配列が少なくとも最初の 35 の N 末端アミノ酸残基の欠失を有するが、最初の 1 1 4 の N 末端アミノ酸残基以下の欠失を有する、単離されたポリペプチド。

【請求項 4】 請求項 2 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記ア

【請求項 20】 請求項 2 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記アミノ酸配列が少なくとも最初の 68 の N 末端アミノ酸残基の欠失を有するが、最初の 82 の N 末端アミノ酸残基以下の欠失を有する、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 1】 請求項 2 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記アミノ酸配列が少なくとも最初の 73 の N 末端アミノ酸残基の欠失を有するが、最初の 82 の N 末端アミノ酸残基以下の欠失を有する、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 2】 請求項 2 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記変異体が、G l u (6 0) ~ V a l (2 4 0)、M e t (6 8) ~ V a l (2 4 0)、V a l (6 9) ~ V a l (2 4 0)、A s p (7 4) ~ V a l (2 4 0)、L e u (8 3) ~ V a l (2 4 0) および A l a (1 0 1) ~ V a l (2 4 0) からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 3】 前記変異体の前記アミノ酸配列が、N 末端に付加されたアミノ酸 M e t を含む、請求項 2 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 2 4】 前記メンバーが (b) である請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 2 5】 請求項 2 4 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記変異体の前記アミノ酸配列が、前記 (a) の A I M I I N 末端欠失変異体のアミノ酸配列に対して、少なくとも 97 % 同一である、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 6】 請求項 2 5 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記変異体の前記アミノ酸配列が、前記 (a) の A I M I I N 末端欠失変異体のアミノ酸配列に対して、少なくとも 99 % 同一である、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 7】 前記メンバーが (c) である請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 2 8】 請求項 1 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記 A I M I I N 末端欠失変異体が F c 免疫グロブリンポリペプチドと融合される、単離されたポリペプチド。

【請求項 2 9】 請求項 2 8 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記 F c 免疫グロブリンが前記欠失変異体の C 末端で融合される、単離されたポリペプチド。

【請求項 3 0】 請求項 2 9 に記載の単離されたポリペプチドであって、ここで、前記 F c 免疫グロブリンが配列番号 3 1 に示されるヌクレオチド配列によってコードされる、単離されたポリペプチド。

【請求項 3 1】 請求項 1 に記載のポリペプチドの有効量を、新形成の阻害が必要な患者へ投与する工程を包含する、新形成を阻害する方法。

【請求項 3 2】 組換え宿主細胞中で産生されるか、または組換え宿主細胞中に含まれる、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 3 3】 前記宿主細胞が昆虫、哺乳動物、または細菌である、請求項 3 2 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 3 4】 前記ポリペプチドが薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤とともに投与される、請求項 3 1 に記載の方法。

【請求項 3 5】 薬学的に受容可能なキャリアまたは賦形剤をとともう、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 3 6】 請求項 1 に記載のポリペプチドをコードする単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 3 7】 D N A である、請求項 3 6 に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 3 8】 請求項 3 7 に記載のポリヌクレオチドをベクター中に挿入する工程を包含する、組換えベクターの作製方法。

【請求項 3 9】 請求項 3 8 に記載の方法によって生成される、組換えベクター。

【請求項 4 0】 請求項 3 9 に記載の組換えベクターを宿主細胞中に導入する工程を包含する、組換え宿主細胞の作製方法。

【請求項 4 1】 請求項 4 0 に記載の方法によって生成される、組換え宿主細胞。

【請求項 4 2】 請求項 1 に記載の単離されたポリペプチドであって、以下：

前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド含む組換えベクターを宿主細胞中に導

入する工程；

該宿主細胞を培養する工程；および

該ポリペプチドを回収する工程、

を包含する方法によって産生される、単離されたポリペプチド。

【請求項 4 3】 ポリペプチドを産生する方法であって、以下：

請求項 4 2 に記載の組換え宿主細胞を、前記ベクターが発現する条件下で培養する工程；および

前記ポリペプチドを回収する工程、
を包含する、方法。

【請求項 4 4】 単離された核酸分子であって、以下：

(a) 配列番号 2 における約 1 ～ 約 2 4 0 のアミノ酸をコードする、ヌクレオチド配列；

(b) 配列番号 2 における約 2 ～ 約 2 4 0 のアミノ酸をコードする、ヌクレオチド配列；

(c) A T C C 寄託番号 9 7 6 8 9 に含まれる c D N A クローンによってコードされるアミノ酸配列をコードする、ヌクレオチド配列；

(d) A T C C 寄託番号 9 7 4 8 3 に含まれる c D N A クローンによってコードされるアミノ酸配列をコードする、ヌクレオチド配列；

(e) A I M I I ポリペプチド膜貫通ドメインをコードするヌクレオチド配列；

(f) A I M I I ポリペプチド細胞内ドメインをコードするヌクレオチド配列；

(g) 細胞外および細胞内ドメインを有するが、膜貫通ドメインを欠く可溶性 A I M I I ポリペプチドをコードするヌクレオチド配列；ならびに

(h) 上記 (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f) または (g) における任意のヌクレオチド配列と相補的であるヌクレオチド配列、からなる群から選択される配列に少なくとも 9 5 % 同一のヌクレオチド配列を含む、単離された核酸分子。

【請求項 4 5】 配列番号 2 の A I M I I ポリペプチドのエピトープ保有部分のアミノ酸配列をコードするポリヌクレオチドを含有する、単離された核酸分子。

【請求項 4 6】 請求項 3 6 に記載の単離された核酸分子であって、以下：

配列番号 2 における約 1 3 ～ 約 2 0 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 2 3 ～ 約 3 6 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 6 9 ～ 約 7 9 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 8 5 ～ 約 9 4 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 1 6 7 ～ 約 1 7 8 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 1 8 4 ～ 約 1 9 6 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；および

配列番号 2 における約 2 2 1 ～ 約 2 3 3 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

からなる群から選択される A I M I I ポリペプチドのエピトープ保有部分をコードする、単離された核酸分子。

【請求項 4 7】 単離された核酸分子であって、以下：

(a) 配列番号 1 の少なくとも 2 0 の連続するヌクレオチド、ただし、該単離された核酸分子は、配列番号 2 0 またはその任意のサブフラグメントではない、ヌクレオチド；

(b) (a) におけるヌクレオチド配列に対して相補的なヌクレオチド配列；および

(c) 配列番号 1 に示されるヌクレオチド配列を有する核酸分子に対して、ストリンジェントなハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズする、少なくとも 2 0 ヌクレオチド長の核酸分子、

からなる群から選択される、単離された核酸分子。

【請求項 4 8】 単離された A I M I I ポリペプチドであって、以下：

(a) 配列番号 2 における約 1 ～ 約 2 4 0 のアミノ酸；

(b) 配列番号 2 における約 2 ～ 約 2 4 0 のアミノ酸；

(c) A T C C 寄託番号 9 7 6 8 9 に含まれる c D N A クローンによってコードされる

アミノ酸配列；

(d) ATCC 寄託番号 97483 に含まれる cDNA クローンによってコードされるアミノ酸配列；

(e) AIM II ポリペプチド細胞外ドメインのアミノ酸配列；

(f) AIM II ポリペプチド膜貫通ドメインのアミノ酸配列；

(g) AIM II ポリペプチド細胞内ドメインのアミノ酸配列；

(h) 細胞外および細胞内ドメインの全部または一部を有するが、膜貫通ドメインを欠く可溶性 AIM II ポリペプチドのアミノ酸配列；ならびに

(i) (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、(g) または (h) の任意の 1 つのポリペプチドのエピトープ保有部分のアミノ酸配列、
からなる群から選択される配列に対して少なくとも 95% 同一のアミノ酸配列を含む、単離された AIM II ポリペプチド。

【請求項 49】 AIM II ポリペプチドであって、以下：

配列番号 2 における約 13 ~ 約 20 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 23 ~ 約 36 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 69 ~ 約 79 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 85 ~ 約 94 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 167 ~ 約 178 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

配列番号 2 における約 184 ~ 約 196 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；および

配列番号 2 における約 221 ~ 約 233 のアミノ酸残基を含有するポリペプチド；

からなる群から選択される AIM II ポリペプチド。

【請求項 50】 請求項 44 に記載の単離された核酸分子をベクター中に挿入する工程を包含する、組換えベクターの作製方法。

【請求項 51】 請求項 50 に記載の方法によって生成される、組換えベクター。

【請求項 52】 請求項 51 に記載の組換えベクターを宿主細胞中に導入する工程を包含する、組換え宿主細胞の作製方法。

【請求項 53】 請求項 52 に記載の方法によって生成される、組換え宿主細胞。

【請求項 54】 AIM II ポリペプチドを産生する組換え方法であって、
請求項 53 に記載の組換え宿主細胞を、前記ポリペプチドが発現する条件下で培養する工程、および

前記ポリペプチドを回収する工程、

を包含する、組換え方法。

【請求項 55】 請求項 48 に記載の単離されたポリペプチドであって、以下：

前記ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド含む組換えベクターを宿主細胞中に導入する工程；

該宿主細胞を培養する工程；および

該ポリペプチドを回収する工程、

を包含する方法によって産生される、単離されたポリペプチド。