

【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3部門第2区分

【発行日】平成23年3月24日(2011.3.24)

【公表番号】特表2009-527485(P2009-527485A)

【公表日】平成21年7月30日(2009.7.30)

【年通号数】公開・登録公報2009-030

【出願番号】特願2008-555419(P2008-555419)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
C 0 7 K	16/40	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	5/18	(2006.01)
A 6 1 P	3/14	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)
C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 1 2 N	9/12	(2006.01)
C 1 2 N	5/07	(2010.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/48	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
C 1 2 Q	1/66	(2006.01)
C 1 2 N	15/09	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	21/76	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K	45/00	
C 0 7 K	16/40	Z N A
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	5/18	
A 6 1 P	3/14	
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 K	39/395	D

A 6 1 K 48/00
 A 6 1 K 31/7105
 C 0 7 K 16/28
 C 0 7 K 16/46
 C 0 7 K 14/705
 C 1 2 N 9/12
 C 1 2 N 5/00 E
 C 1 2 Q 1/02
 C 1 2 Q 1/48 Z
 C 1 2 Q 1/68 A
 C 1 2 Q 1/66
 C 1 2 N 15/00 A
 G 0 1 N 33/15 Z
 G 0 1 N 33/50 Z
 G 0 1 N 21/76
 C 1 2 P 21/08

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月19日(2010.1.19)

【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】

R o r 2タンパク質を活性化し得る治療有効量の薬剤を含む、骨関連障害を処置または予防するための組成物。

【請求項2】

前記骨関連障害が、骨量減少と関連する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記骨関連障害が、骨粗鬆症、骨の癌、関節炎、くる病、骨折、歯周病、骨部分欠損、溶骨性骨疾患、原発性副甲状腺機能亢進症および続発性副甲状腺機能亢進症、パジェット病、骨軟化症、および骨化過剰症を含む群から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項4】

前記被験体が、ヒトである、請求項1に記載の組成物。

【請求項5】

前記薬剤が、R o r 2タンパク質の二量体化を引き起こす、請求項1に記載の組成物。

【請求項6】

前記薬剤が、小分子である、請求項1に記載の組成物。

【請求項7】

前記薬剤が、タンパク質である、請求項1に記載の組成物。

【請求項8】

前記薬剤が、R o r 2タンパク質に対する抗体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項9】

前記薬剤が、R o r 2タンパク質に対するモノクローナル抗体を含む、請求項1に記載の組成物。

【請求項10】

前記薬剤が、R o r 2に対するヒトモノクローナル抗体またはヒト化モノクローナル抗体である、請求項1に記載の組成物。

【請求項 1 1】

前記抗体が、I g Gアイソタイプの抗体である、請求項 8、9、または 10 に記載の組成物。

【請求項 1 2】

前記薬剤が、R o r 2 タンパク質に対する抗体フラグメントを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 3】

前記薬剤が、R o r 2 タンパク質に対する F a b フラグメントを含む、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 4】

前記薬剤が、R o r 2 タンパク質に対する少なくとも 2 つの抗体フラグメントを含み、該抗体フラグメントが共有結合されている、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 5】

非経口的に投与されるものであることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 6】

静脈内に投与されるものであることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 7】

経口的に投与されるものであることを特徴とする、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 1 8】

R o r 2 を活性化し得る薬剤を含む、骨芽細胞分化を増加させるための組成物であって、該組成物は、該 R o r 2 を発現する細胞と接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項 1 9】

前記薬剤が、タンパク質である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 0】

前記薬剤が、小分子である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 1】

前記薬剤が、抗体である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記薬剤が、R o r 2 タンパク質に対する抗体である、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

前記薬剤が、R o r 2 タンパク質の二量体化を引き起こす、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記薬剤が、R o r 2 タンパク質による 1 4 - 3 - 3 のリン酸化を増加させる、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記細胞が、ヒト細胞である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

前記細胞が、幹細胞である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記細胞が、間葉系幹細胞である、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記接触がエキソピボで実行される、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記接触が、インピボで実行される、請求項 1 8 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

R o r 2 タンパク質の発現または活性を増加させる薬剤を含む、脂肪細胞への分化を抑制するための組成物であって、該組成物は、細胞と接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項 3 1】

R o 2 タンパク質を発現する細胞を試験薬剤と接触させる工程と、

Ror2 活性が増加するか否かを決定する工程とを含む、Ror2 活性を増加させる薬剤についてスクリーニングするための方法。

【請求項32】

Ror2 が、Ror2 の細胞ドメインである、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

Ror2 が、Ror2 のキナーゼドメインである、請求項31に記載の方法。

【請求項34】

前記決定する工程が、Ror2 タンパク質のキナーゼ活性を評価する工程を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項35】

Ror2 タンパク質のキナーゼ活性を前記評価する工程が、Ror2 タンパク質のリン酸化状態を評価する工程を含む、請求項34に記載の方法。

【請求項36】

前記決定する工程が、Ror2 タンパク質またはRor2 ポリヌクレオチドの発現レベルを評価する工程を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項37】

前記決定する工程が、14-3-3 タンパク質のリン酸化状態を評価する工程を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項38】

前記決定する工程が、ミネラル化マトリックス形成のレベルを決定する工程を含む、請求項31に記載の方法。

【請求項39】

請求項31に記載の前記方法によって同定される、薬剤。

【請求項40】

Ror2 に対する抗体であって、それによって該抗体が、Ror2 タンパク質の活性化を引き起こす、抗体。

【請求項41】

前記抗体が、Ror2 タンパク質の二量体化を引き起こす、請求項40に記載の抗体。

【請求項42】

前記抗体が、ポリクローナル抗体である、請求項40に記載の抗体。

【請求項43】

前記抗体が、モノクローナル抗体である、請求項40に記載の抗体。

【請求項44】

前記抗体が、ヒト抗体である、請求項40に記載の抗体。

【請求項45】

前記抗体が、ヒト化抗体である、請求項40に記載の抗体。

【請求項46】

前記抗体が、IgGアイソタイプの抗体である、請求項40に記載の抗体。

【請求項47】

前記抗体が、抗体フラグメントを含む、請求項40に記載の抗体。

【請求項48】

前記抗体フラグメントが、Fabフラグメントである、請求項40に記載の抗体。

【請求項49】

前記抗体が、Ror2 タンパク質に対する少なくとも2つの結合部位を有する、請求項40に記載の抗体。

【請求項50】

前記抗体が、Ror2 タンパク質に対する正確に2つの結合部位を有する、請求項40に記載の抗体。

【請求項51】

14-3-3 活性を抑制し得る治療有効量の薬剤を含む、骨関連障害を処置または予防

するための組成物。

【請求項 5 2】

前記薬剤が、14-3-3 発現を下方制御する、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 3】

前記薬剤が、14-3-3 特異的 siRNA または 14-3-3 特異的 shRNA である、請求項 5 1 に記載の組成物。

【請求項 5 4】

Ror2 タンパク質の二量体化を促進する薬剤を同定する方法であって、該方法が、Ror2 の細胞外ドメインと TrkB の細胞内ドメインとを含むキメラレセプターを発現する前記細胞を提供する工程であって、該細胞が、cAMP 応答エレメント (CRE) プロモーターに作動可能に結合されたレポーター遺伝子構築物を含む、工程と、

該細胞を試験薬剤と接触させる工程と、

該細胞内の該レポーター遺伝子の発現レベルを決定する工程と

を含む、方法。

【請求項 5 5】

前記レポーター遺伝子が、ルシフェラーゼである、請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 6】

前記細胞が、前記 CRE プロモーターに作動可能に結合されたルシフェラーゼをコードする遺伝子を含むプラスミドを含む、請求項 5 4 に記載の方法。

【請求項 5 7】

アミノ酸配列：

【化 1】

MARGSALPRRPLLCIPAVWAAAALLLSVSRTSGEVEVLDPNDPLGPLD
 GQDGIPTLKG YFLNFLEPVNNITIVQGQTAILHCKVAGNPPPNVRWLK
 NDAPVVQEPRRIIRKTEYGSRLRIQDLDTTDTGYYQCVATNGMKTITA
 TGVLVRLGPTHSPNHNFQDDYHEDGFCQPYRGIACARFIGNRTIYVD
 SLQMGEIENRITAAFTMIGTSTHLSAQCSQFAIPSFCHFVPLCDARSR
 APKPRELCRDECEVLES DLCRQEYTIARSNPLILMRLQLPKCEALPMPE
 SPDAANCMRIGIPAERLGRYHQCYNGSGMDYRGTASTTKSGHQCPW
 ALQHPHSHHLSSTDFPELGGGHAYCRNPPGGQMEGPWCFTQNKVVRM
 ELCDVPSCSPRDSSKMGILYlsvyavvivasvvgfcllvmlflklarhskfgmkgpasvisn
 ddsasplhhisngsntpsseggpdaviigmtkipvienpqyfgitnsqkpdftvqhikrhniivkrelge
 gafgkvflaecynlcpeqdkilvavktlkdasdnarkdfhreaelltnlqhehivkygvcvegdplimvfe
 ymkhgdlnkflrahgpdavlm aegnpteltqsqmlhiaqiaagmvylasqhfvhrdlatnclvgenll
 vkigdfgmsrdvystdyrvvgghtmlpirwmpesimyrkftesdvwslgvvlweiftygkqpwyqls
 nnevicitqgrvlqrptcpqevyelmlgcwqreph
 mrknikgihtllqnlakaspvyldilg (配列番号 4);

または配列番号 4 と少なくとも 90% 相同的なアミノ酸配列の、タンパク質。

【請求項 5 8】

前記アミノ酸配列が、

【化 2】

MARGSALPRRPLLCPAVWAAAALLLSVSRTSGEVEVLDPNDPLGPLD
 GQDGIPTLKG YFLNFLEPVNNITIVQGQTAILHCKVAGNPPPNVRWLK
 NDAPVVQEPRRIIRKTEYGSRLRIQDLDTTDTGYYQCVATNGMKTITA
 TGVLVRLGPTHSPNHNFDQDDYHEDGFCQPYRGIACARFIGNRTIYVD
 SLQMQGEIENRITAAFTMIGTSTHLSQCSQFAIPSFCHFVFPLCDARSR
 APKPRELCRDECEVLES DLCRQEYTIARSNPLILMRLQLPKCEALPMPE
 SPDAANCMRIGIPAERLGRYHQCYNGSGMDYRGTASTTKSGHQCPW
 ALQHPHSHHLSSTDFPELGGGHAYCRNPPGGQMEGPWCFTQNKVVRM
 ELCDVPSCSPRDSSKMGILYlsvyavvviavsvvgfcllvmlflklarhskfgmkgpasvisn
 dddsasplhhisngsntpsseggpdaviigmtkipvienpqyfgitnsqkpdftvqhikrhnivlkelge
 gafgkvlfaecynlcpeqdkilvavktikdasdnarkdfhreaellnlqhehivkfygvcevgedplimvfe
 ymkhgdlnkflrahgpdavlmaegnppteltqsqmlhiaqiaagmvylasqhfvrhlatrncivgenll
 vkigdfgmsrdvystdyrvvgghtmlpirwmpesimyrkfttesdvwslgvvlweiftygkqpwyqls
 nnevicitqgrvlqrprtcpqevyelmlgcwqreph
 mrknikgihllqnlakaspvylidilg (配列番号 4);

または配列番号 4 と少なくとも 95% 相同的なアミノ酸配列である、請求項 57 に記載のタンパク質。

【請求項 59】

前記アミノ酸配列が、

【化 3】

MARGSALPRRPLLCPAVWAAAALLLSVSRTSGEVEVLDPNDPLGPLD
 GQDGIPTLKG YFLNFLEPVNNITIVQGQTAILHCKVAGNPPPNVRWLK
 NDAPVVQEPRRIIRKTEYGSRLRIQDLDTTDTGYYQCVATNGMKTITA
 TGVLVRLGPTHSPNHNFDQDDYHEDGFCQPYRGIACARFIGNRTIYVD
 SLQMQGEIENRITAAFTMIGTSTHLSQCSQFAIPSFCHFVFPLCDARSR
 APKPRELCRDECEVLES DLCRQEYTIARSNPLILMRLQLPKCEALPMPE
 SPDAANCMRIGIPAERLGRYHQCYNGSGMDYRGTASTTKSGHQCPW
 ALQHPHSHHLSSTDFPELGGGHAYCRNPPGGQMEGPWCFTQNKVVRM
 ELCDVPSCSPRDSSKMGILYlsvyavvviavsvvgfcllvmlflklarhskfgmkgpasvisn
 dddsasplhhisngsntpsseggpdaviigmtkipvienpqyfgitnsqkpdftvqhikrhnivlkelge
 gafgkvlfaecynlcpeqdkilvavktikdasdnarkdfhreaellnlqhehivkfygvcevgedplimvfe
 ymkhgdlnkflrahgpdavlmaegnppteltqsqmlhiaqiaagmvylasqhfvrhlatrncivgenll
 vkigdfgmsrdvystdyrvvgghtmlpirwmpesimyrkfttesdvwslgvvlweiftygkqpwyqls
 nnevicitqgrvlqrprtcpqevyelmlgcwqreph
 mrknikgihllqnlakaspvylidilg (配列番号 4)

である、請求項 57 に記載のタンパク質。