

【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3月9日(2006.3.9)

【公表番号】特表2006-500032(P2006-500032A)

【公表日】平成18年1月5日(2006.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2006-001

【出願番号】特願2004-538310(P2004-538310)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 0 1 K	67/027	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/02	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/715	(2006.01)
C 0 7 K	16/18	(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	1/02	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
C 1 2 P	21/08	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 0 1 K	67/027	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	

A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	11/00
A 6 1 P	11/02
A 6 1 P	11/06
A 6 1 P	13/12
A 6 1 P	17/00
A 6 1 P	17/04
A 6 1 P	17/06
A 6 1 P	19/02
A 6 1 P	21/00
A 6 1 P	25/02
A 6 1 P	29/00
A 6 1 P	29/00
	1 0 1
A 6 1 P	31/12
A 6 1 P	37/06
A 6 1 P	37/08
A 6 1 P	43/00
	1 1 1
C 0 7 K	14/715
C 0 7 K	16/18
C 1 2 N	1/15
C 1 2 N	1/19
C 1 2 N	1/21
C 1 2 Q	1/02
G 0 1 N	33/15
G 0 1 N	Z
G 0 1 N	33/50
C 1 2 N	Z
C 1 2 N	5/00
A 6 1 K	A
A 6 1 K	37/02
C 1 2 P	21/08

【手続補正書】**【提出日】**平成18年1月17日(2006.1.17)**【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】**

配列番号2；

配列番号2の変異体；

配列番号2の断片；並びに

配列番号1；

配列番号1の変異体；及び

配列番号1の断片から成る群より選ばれるヌクレオチド配列を含む単離されたポリヌクレオチドによりコードされるアミノ酸配列、

から成る群より選ばれるアミノ酸配列を含む精製ポリペプチド。

【請求項2】

前記ポリペプチドが、NFAT活性化受容体に特異的に結合し、該受容体の発現又は作用を阻害又は促進する、アゴニスト又はアンタゴニストである、請求項1記載の精製ポリペプチド。

【請求項 3】

前記ポリペプチドが、NFAT活性化受容体の可溶性形態、及びNFAT活性化受容体に結合可能な、NFAT活性化受容体の細胞外ドメイン由来の可溶性ポリペプチドから成る群より選ばれるアンタゴニストである、請求項2記載の精製ポリペプチド。

【請求項 4】

配列番号2のアミノ酸43～150又はそのアンタゴニスト断片から成る群より選ばれるアミノ酸配列を含む、請求項3記載の精製ポリペプチド。

【請求項 5】

請求項1ないし4のいずれか1項に記載の精製ポリペプチドと結合する抗体。

【請求項 6】

前記抗体が、ポリクローナル、モノクローナル、ヒト化、ヒト、二特異的及びヘテロ結合抗体から成る群より選ばれる、請求項5記載の抗体。

【請求項 7】

前記抗体がモノクローナル抗体である、請求項5記載の抗体。

【請求項 8】

配列番号1；

配列番号1の変異体；

配列番号1の断片；並びに

配列番号2；

配列番号2の変異体；

配列番号2の断片から成る群より選ばれるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列、

から成る群より選ばれるヌクレオチド配列を含む単離ポリヌクレオチド。

【請求項 9】

配列番号2のアミノ酸43～150又はそのアンタゴニスト断片から成る群より選ばれるアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含む、請求項8記載の単離ポリヌクレオチド。

【請求項 10】

請求項8記載のヌクレオチド配列を含む発現ベクター。

【請求項 11】

請求項10記載の発現ベクターを含む宿主細胞；請求項8記載のヌクレオチド配列を含む宿主細胞；及び請求項9記載のヌクレオチド配列を含む宿主細胞、から成る群より選ばれる単離された宿主細胞。

【請求項 12】

NFAT活性化受容体を潜在的なNFATアゴニスト／NFATアンタゴニストに曝露し；そして前記潜在的なアゴニスト／アンタゴニストが前記受容体と結合するか否かを決定することを含む、NFAT活性化受容体アゴニスト及びアンタゴニストを同定するためのスクリーニング方法。

【請求項 13】

NFAT活性化受容体を医薬に曝露し；そして

前記医薬が前記受容体に結合するか否か、又はサイトカインの生産に変化を及ぼすことにより前記受容体リガンドの生物学的機能を模倣するか否かを決定することを含む、医薬が所望の効能のために動物に投与された際に、サイトカイン及び細胞受容体の生産の減少又は増大を伴う不所望の副作用を引き起こしやすいか否かを決定するためのスクリーニング方法。

【請求項 14】

NFAT活性化受容体を発現できる細胞を、NFAT活性化受容体をコードするDNA又はRNAポリヌクレオチドの転写又は翻訳に干渉する分子に曝露することを含む、NFAT活性化受容体をコードするDNA又はRNAポリヌクレオチドの転写又は翻訳に干渉することによって細胞のNFAT活性化受容体の発現をブロック又は変調する方法。

【請求項 15】

前記分子が、NFAT活性化受容体をコードするDNA又はRNAポリヌクレオチドの適正な転写又は翻訳に干渉する、アンチセンスヌクレオチド、RNAiヌクレオチド及びリボザイムから成る群より選ばれる、請求項14記載の方法。

【請求項 16】

前記分子が、NFAT活性化受容体をコードするDNA又はRNAポリヌクレオチドの適正な転写又は翻訳に干渉するアンチセンスヌクレオチドである、請求項14記載の方法。

【請求項 17】

患者から採取された、NFAT活性化受容体をあるとしてもごくわずかにしか含まないことが知られている細胞、組織又は体液試料について、組織中のNFAT活性化受容体の存在を分析し；そして

該細胞、組織又は体液中のNFAT活性化受容体の存在に基づき、ある免疫疾患に対する患者の疾患病質を予測することを含む、サイトカインの無調整な発現により引き起こされる疾病を発達させる、患者の疾患病質を判定する方法。

【請求項 18】

患者から採取された、規定されたレベルのNFAT活性化受容体を含むことが知られている細胞、組織又は体液試料について、組織中のNFAT活性化受容体の存在を分析し；そして

該細胞、組織又は体液中のNFAT活性化受容体の量について、正常な細胞、組織又は体液において確立された規定されたレベル又は測定されたレベルと比較した差異に基づき、ある免疫疾患に対する患者の疾患病質を予測することを含む、サイトカインの無調整な発現により引き起こされる疾病を発達させる、患者の疾患病質を判定する方法。

【請求項 19】

NFAT活性化受容体アゴニスト又はアンタゴニストを有効成分として含有する、哺乳動物の、NFAT活性化受容体を介した疾患の予防又は治療剤。

【請求項 20】

前記疾患がアレルギー、喘息、自己免疫疾患又は他の炎症性疾患である請求項19記載の予防又は治療剤。

【請求項 21】

前記のNFAT活性化受容体アゴニスト又はアンタゴニストが抗体である、請求項19記載の予防又は治療剤。

【請求項 22】

抗体の生産のために、
単離されたNFAT活性化受容体又はその抗原性断片を抗原として用いること；
組換えNFAT活性化受容体を発現する宿主細胞を抗原として用いること；及び
該受容体遺伝子を含み該受容体を発現するDNA発現ベクターを抗原として用いること；
から成る群より選ばれる方法を含む、NFAT活性化受容体と結合する抗体を生産する方法。

【請求項 23】

請求項22記載の方法を用いて生産された抗体。

【請求項 24】

ポリクローナル、モノクローナル、ヒト化、ヒト、二特異的及びヘテロ結合抗体から成る群より選ばれる、請求項23記載の抗体。

【請求項 25】

生体から分離された細胞、組織若しくは体液、又はそれらの構成成分を、請求項23記載の抗体に曝露し；そして

前記細胞、組織若しくは体液、又はそれらの構成成分が該抗体と結合するか否かを決定することを含む、特定の細胞、組織又は体液中で発現するNFAT活性化受容体の検出方法。

【請求項 26】

NFAT活性化受容体及び混入物を含む組成物を、該受容体に結合できる抗体に曝露し；

NFAT活性化受容体が前記抗体に結合することを許し；

抗体 受容体複合体を前記混入物から分離し；そして

該複合体からNFAT活性化受容体を回収することを含む、NFAT活性化受容体を単離及び精製するための方法。

【請求項27】

前記抗体が請求項23記載の抗体である、請求項26記載の方法。

【請求項28】

NFAT活性化受容体アンタゴニストを有効成分として含有する、不所望の免疫応答を経験し得る哺乳動物に対する寛容誘導剤。

【請求項29】

前記アンタゴニストが、NFAT活性化受容体に結合してNFATタンパク質の核への移行及びAP-1との相互作用を妨げる抗体である、請求項28記載の誘導剤。

【請求項30】

前記抗体が請求項23記載の抗体である、請求項28記載の誘導剤。

【請求項31】

内生のNFAT活性化受容体遺伝子にヘテロ接合又はホモ接合の欠失を含むゲノムを有し、生物学的に機能的なNFAT活性化受容体タンパク質の発現が抑制又は妨害されている、トランスジェニックノックアウト動物(ヒトを除く)。