【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20年12月4日(2008.12.4)

【公表番号】特表2008-517931(P2008-517931A)
【公表日】平成20年5月29日(2008.5.29)
【年通号数】公開・登録公報2008-021
【出願番号】特願2007-538078(P2007-538078)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　45/00　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　38/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/06　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/04　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/10　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　39/395　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　31/7088　(2006.01)
Ａ６１Ｋ　48/00　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　 1/68　(2006.01)
Ｃ１２Ｑ　 1/02　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/15　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/50　(2006.01)
Ｇ０１Ｎ　33/92　(2006.01)
Ａ２３Ｌ　 1/305　(2006.01)
Ｃ１２Ｎ　15/09　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　45/00
Ａ６１Ｋ　37/02　ＺＮＡ
Ａ６１Ｐ　43/00　１１１
Ａ６１Ｐ　 3/06
Ａ６１Ｐ　 9/00
Ａ６１Ｐ　 3/04
Ａ６１Ｐ　 3/10
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｄ
Ａ６１Ｋ　39/395　Ｎ
Ａ６１Ｋ　31/7088
Ａ６１Ｋ　48/00
Ｃ１２Ｑ　 1/68　Ａ
Ｃ１２Ｑ　 1/02
Ｇ０１Ｎ　33/15　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/50　Ｚ
Ｇ０１Ｎ　33/92　Ａ
Ｇ０１Ｎ　33/92　Ｃ
Ａ２３Ｌ　 1/305
Ｃ１２Ｎ　15/00　Ａ

【手続補正書】
【提出日】平成20年10月16日(2008.10.16)
【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】
被験体において脂質関連疾患または障害を処置または予防するための医薬の製造における、ＰＧＣ－１β調節因子の使用であって、該脂質関連疾患または障害が処置または予防される、使用。
【請求項２】
前記ＰＧＣ－１β調節因子が、ＰＧＣ－１βの発現または活性を減少させる、請求項１に記載の使用。
【請求項３】
前記脂質関連疾患または障害が、高レベルのＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロール、あるいは高レベルのトリグリセリドによって示される、請求項１に記載の使用。
【請求項４】
前記脂質関連疾患または障害が、高脂血症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、心臓血管疾患、肥満症およびＩＩ型糖尿病からなる群から選択される、請求項１に記載の使用。
【請求項５】
前記被験体が、哺乳動物であり、必要に応じて、該被験体はヒトであるか、またはイヌ、ネコ、ウマ、ウシおよびヒツジからなる群から選択される、請求項１に記載の使用。
【請求項６】
前記調節因子が、薬学的に許容可能な製剤形態中に存在する、請求項１に記載の使用。
【請求項７】
前記調節因子が低分子である、請求項１に記載の使用。
【請求項８】
前記ＰＧＣ－１β調節因子がＰＧＣ－１βポリペプチド活性を調節することができ、必要に応じて；
（ｉ）該調節因子は抗ＰＧＣ－１β抗体であるか；
（ｉｉ）該調節因子は、ペプチドまたはペプチド模倣物であるか：または
（ｉｉｉ）該調節因子は、ポリペプチドであり、必要に応じて、
（ａ）該調節因子は、配列番号２のアミノ酸配列またはそのフラグメントを含むＰＧＣ－１βポリペプチドであるか；または
（ｂ）該調節因子は、配列番号２のアミノ酸配列に少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を含むＰＧＣ－１βポリペプチドであるか；または
（ｃ）該調節因子は、配列番号２のアミノ酸配列からなるポリペプチドの天然に存在する対立遺伝子改変体であって、ここで該ポリペプチドは、６５℃、０．２×ＳＳＣ、０．１％ＳＤＳ中での１回以上の洗浄の前に４５℃、６×ＳＳＣで、配列番号１からなる核酸分子の相補体にハイブリダイズする核酸分子によってコードされる、
請求項１に記載の使用。
【請求項９】
前記調節因子が、ＰＧＣ－１β核酸発現を調節することができ、必要に応じて；
（ｉ）該調節因子が、アンチセンスＰＧＣ－１β核酸分子であるか；または
（ｉｉ）該調節因子が、リボザイムであるか；または
（ｉｉｉ）該調節因子が、ＲＮＡ干渉物質であり、必要に応じて、該ＲＮＡ干渉物質が、ＰＧＣ－１βを標的化するｓｉＲＮＡ分子であるか；または
（ｉｖ）該調節因子が、ＰＧＣ－１β核酸分子であるか；または
（ｖ）該ＰＧＣ－１β調節因子が、配列番号１のヌクレオチド配列またはそのフラグメ

ントを含む、
請求項１に記載の使用。
【請求項１０】
前記ＰＧＣ－１β調節因子が、
（ｉ）ＳＲＥＢＰ転写因子の発現または活性を調節するか；または
（ｉｉ）脂質生成遺伝子の発現または活性を調節し、必要に応じて該脂質生成遺伝子が、ＦＡＳ、ＳＣＤ－１、ＨＭＧ－ＣｏＡレダクターゼ、ＤＧＡＴおよびＧＰＡＴからなる群から選択されるか；または
（ｉｉｉ）ＬＸＲα標的遺伝子の発現または活性を調節し、必要に応じて、該ＬＸＲβ標的遺伝子が、ＰＬＴＰ、ＡＢＣＡ１およびＡＢＣＧ１からなる群から選択される、
請求項１に記載の使用。
【請求項１１】
細胞における脂質生合成を調節するインビトロ法であって、脂質生合成が調節されるように、該細胞とＰＧＣ－１β調節因子とを接触させる工程を含む、方法。
【請求項１２】
前記脂質生合成が、ＳＲＥＢＰ転写因子によって調節され、必要に応じて、該ＳＲＥＢＰ転写因子が、ＳＲＥＢＰ１ａ、ＳＲＥＢＰ１ｃおよびＳＲＥＢＰ２からなる群から選択される、請求項１１に記載の方法。
【請求項１３】
前記脂質が、トリグリセリドおよびコレステロールの少なくとも１つであり、必要に応じて、該コレステロールが、ＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロールである、請求項１１に記載の方法。
【請求項１４】
細胞からの脂質輸送を調節するインビトロ法であって、脂質輸送が調節されるように、該細胞とＰＧＣ－１β調節因子とを接触させる工程を含む、方法。
【請求項１５】
前記脂質輸送が、ＬＸＲαによって調節される、請求項１４に記載の方法。
【請求項１６】
前記脂質が、コレステロールまたはトリグリセリドであり、必要に応じて、該コレステロールが、ＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロールである、請求項１４に記載の方法。
【請求項１７】
細胞における脂質生合成および脂質輸送を調節するインビトロ法であって、脂質生合成および脂質輸送が調節されるように、該細胞とＰＧＣ－１β調節因子とを接触させる工程を含む、方法。
【請求項１８】
被験体における脂質生合成および脂質輸送の少なくとも１つを調節するための医薬の製造における、ＰＧＣ－１β調節因子の使用であって、脂質生合成および脂質輸送の少なくとも１つが調節される、使用。
【請求項１９】
前記ＰＧＣ－１β調節因子が、
（ｉ）ＳＲＥＢＰ転写因子であって、該ＳＲＥＢＰ転写因子が、ＳＲＥＢＰ１ａ、ＳＲＥＢＰ１ｃおよびＳＲＥＢＰ２からなる群から選択される、ＳＲＥＢＰ転写因子；または
（ｉｉ）ＬＸＲα、
に結合するＰＧＣ－１βの能力を調節する、請求項１８に記載の使用。
【請求項２０】
前記脂質が、トリグリセリドおよびコレステロールの少なくとも１つである、請求項１８に記載の使用。
【請求項２１】
前記脂質生合成および／または前記脂質輸送が、肝臓内である、請求項１８に記載の使

用。
【請求項２２】
被験体における血漿トリグリセリドレベルおよび血漿コレステロールレベルの少なくとも１つを調節するための医薬の製造におけるＰＧＣ－１β調節因子の使用であって、血漿トリグリセリドレベルおよび血漿コレステロールレベルの少なくとも１つが調節される、使用。
【請求項２３】
前記コレステロールが、ＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロールである、請求項２２に記載の使用。
【請求項２４】
ＰＧＣ－１βの発現または活性を調節する化合物の能力をアッセイし、それによって脂質関連疾患または障害を処置または予防することができる化合物を同定する工程を含む、脂質関連疾患または障害を処置または予防することができる化合物を同定する方法。
【請求項２５】
ＰＧＣ－１βの発現または活性を調節する化合物の能力をアッセイし、それによって被験体における血漿トリグリセリドレベルおよび血漿コレステロールレベルの少なくとも１つを調節することができる化合物を同定する工程を含む、該被験体において血漿トリグリセリドレベルおよび血漿コレステロールレベルの少なくとも１つを調節することができる化合物を同定する方法。
【請求項２６】
ＰＧＣ－１βの発現または活性を調節する化合物の能力をアッセイし、それによって脂質生合成および脂質輸送の少なくとも１つを調節することができる化合物を同定する工程を含む、脂質生合成および脂質輸送の少なくとも１つを調節することができる化合物を同定する方法。
【請求項２７】
前記脂質生合成および／または輸送が、肝臓内において実施される、請求項２６に記載の方法。
【請求項２８】
前記脂質が、トリグリセリドおよびコレステロールの少なくとも１つであり；必要に応じて、該コレステロールが、ＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロールである、請求項２６に記載の方法。
【請求項２９】
前記ＰＧＣ－１β核酸発現またはＰＧＣ－１βポリペプチド活性を調節する化合物の能力が、
（ｉ）脂質生成遺伝子の発現または活性；または
（ｉｉ）ＳＲＥＢＰ転写因子の発現または活性、
における調節を検出することによって測定され、
必要に応じて、該脂質生成遺伝子が、ＦＡＳ、ＳＣＤ－１、ＨＭＧ－ＣｏＡレダクターゼ、ＤＧＡＴおよびＧＰＡＴからなる群から選択され、該ＳＲＥＢＰ転写因子が、ＳＲＥＢＰ１ａ、ＳＲＥＢＰ１ｃおよびＳＲＥＢＰ２からなる群から選択される、請求項２４、２５、または２６に記載の方法。
【請求項３０】
ＰＧＣ－１βの発現または活性を調節する化合物の能力が、ＬＸＲαの発現または活性における調節を検出することによって測定される、請求項２４、２５または２６に記載の方法。
【請求項３１】
ＰＧＣ－１βの発現または活性を調節する化合物の能力が、
（ｉ）コレステロールの血漿レベルおよびトリグリセリドの血漿レベルの少なくとも１つにおける調節；または
（ｉｉ）コレステロールホメオスタシスの調節、

を検出することによって測定される、請求項２４に記載の方法。
【請求項３２】
前記化合物が、低分子である、請求項２４、２５または２６に記載の方法。
【請求項３３】
被験体における脂質関連疾患または障害を阻害するための試験化合物の効能を評価する方法であって、該方法は：
ａ）該被験体から得られ、そして該試験化合物の存在下で維持される第１サンプルにおけるＰＧＣ－１βの発現または活性のレベル；と
ｂ）該被験体から得られ、そして該試験化合物の非存在下で維持される第２サンプルにおけるＰＧＣ－１βの発現または活性のレベルとを比較する工程を含み、
ここで、該第２サンプルと比較して該第１サンプルにおけるＰＧＣ－１βの発現または活性のほうが有意に低いレベルであるとき、該試験化合物は、脂質関連疾患または障害を阻害するために有効であることが示される、方法。
【請求項３４】
前記第１サンプルおよび前記第２サンプルが、前記被験体から得られた単一サンプルの一部であるか、または該被験体から得られた、貯蔵されたサンプルの一部である、請求項３３に記載の方法。
【請求項３５】
被験体において脂質関連疾患または障害を阻害するための治療の効能を評価する方法であって、該方法は：
ａ）該被験体への治療の少なくとも一部を提供する前に該被験体から得られた第１サンプルにおけるＰＧＣ－１βの発現または活性のレベルと
ｂ）該治療の一部の提供後の該被験体から得られた第２サンプルにおけるＰＧＣ－１βの発現または活性のレベル
とを比較する工程を含み、
ここで、該第２サンプルと比較して第１サンプルにおけるＰＧＣ－１βの発現または活性のほうが有意に低いレベルであるとき、該治療は、該被験体における脂質関連疾患または障害を阻害するために有効であることが示される、方法。
【請求項３６】
被験体から得られた細胞または組織においてＰＧＣ－１βの発現または活性を検出する工程を含む、該被験体が脂質関連疾患もしくは障害に罹患しているか否かまたは脂質関連疾患もしくは障害を発症する危険性があるか否かを評価する方法であって、ここで、ＰＧＣ－１βの発現または活性の増加によって、該被験体が脂質関連疾患もしくは障害に罹患しているかまたは脂質関連疾患もしくは障害を発症する危険性のあることが示される、方法。
【請求項３７】
前記脂質関連疾患または障害が、高脂血症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、心臓血管疾患、肥満症およびＩＩ型糖尿病からなる群から選択される、請求項３６に記載の方法。
【請求項３８】
前記細胞または組織が、肝臓に由来する、請求項３６に記載の方法。
【請求項３９】
細胞と食事成分を含むサンプルとを接触させる工程およびＰＧＣ－１βの発現または活性を測定し、それによって該食事成分を分類する工程を含む、食事成分を分類するインビトロ法。
【請求項４０】
前記細胞が、肝細胞である、請求項１１、１４、または３９に記載の方法。
【請求項４１】
ＰＧＣ－１βの発現または活性における増加が、高いアテローム発生潜在能力を有する脂肪酸の存在を示し、必要に応じて、該脂肪酸が、飽和脂肪またはトランス脂肪である、

請求項３９に記載の方法。
【請求項４２】
細胞とサンプルとを接触させる工程およびＰＧＣ－１βの発現または活性を測定し、それによって該サンプルにおけるアテローム生成的な脂肪酸の存在を検出する工程を含む、該サンプルにおけるアテローム生成的な脂肪酸の存在を検出する方法。
【請求項４３】
ＰＧＣ－１βの発現または活性における増加が、前記サンプルにおけるアテローム生成的な脂肪酸の存在を示し、該脂肪酸が、飽和脂肪またはトランス脂肪である、請求項４２に記載の方法。
【請求項４４】
被験体において脂質関連疾患または障害を処置または予防するための、ＰＧＣ－１β調節因子を含む組成物。
【請求項４５】
前記ＰＧＣ－１β調節因子が、ＰＧＣ－１βの発現または活性を減少させる、請求項４４に記載の組成物。
【請求項４６】
前記脂質関連疾患または障害が、高レベルのＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロール、あるいは高レベルのトリグリセリドによって示される、請求項４４に記載の組成物。
【請求項４７】
前記脂質関連疾患または障害が、高脂血症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、心臓血管疾患、肥満症およびＩＩ型糖尿病からなる群から選択される、請求項４４に記載の組成物。
【請求項４８】
前記被験体が、哺乳動物であり、必要に応じて、該被験体はヒトであるか、またはイヌ、ネコ、ウマ、ウシおよびヒツジからなる群から選択される、請求項４４に記載の組成物。
【請求項４９】
前記組成物が、薬学的に許容可能な製剤形態中に存在する、請求項４４に記載の組成物。
【請求項５０】
前記調節因子が低分子である、請求項４４に記載の組成物。
【請求項５１】
前記ＰＧＣ－１β調節因子がＰＧＣ－１βポリペプチド活性を調節することができ、必要に応じて；
（ｉ）該調節因子は抗ＰＧＣ－１β抗体であるか；
（ｉｉ）該調節因子は、ペプチドまたはペプチド模倣物であるか：または
（ｉｉｉ）該調節因子は、ポリペプチドであり、必要に応じて、
（ａ）該調節因子は、配列番号２のアミノ酸配列またはそのフラグメントを含むＰＧＣ－１βポリペプチドであるか；または
（ｂ）該調節因子は、配列番号２のアミノ酸配列に少なくとも９０％同一であるアミノ酸配列を含むＰＧＣ－１βポリペプチドであるか；または
（ｃ）該調節因子は、配列番号２のアミノ酸配列からなるポリペプチドの天然に存在する対立遺伝子改変体であって、ここで該ポリペプチドは、６５℃、０．２×ＳＳＣ、０．１％ＳＤＳ中での１回以上の洗浄の前に４５℃、６×ＳＳＣで、配列番号１からなる核酸分子の相補体にハイブリダイズする核酸分子によってコードされる、
請求項４４に記載の組成物。
【請求項５２】
前記調節因子が、ＰＧＣ－１β核酸発現を調節することができ、必要に応じて；
（ｉ）該調節因子が、アンチセンスＰＧＣ－１β核酸分子であるか；または

（ｉｉ）該調節因子が、リボザイムであるか；または
（ｉｉｉ）該調節因子が、ＲＮＡ干渉物質であり、必要に応じて、該ＲＮＡ干渉物質が、ＰＧＣ－１βを標的化するｓｉＲＮＡ分子であるか；または
（ｉｖ）該調節因子が、ＰＧＣ－１β核酸分子であるか；または
（ｖ）該ＰＧＣ－１β調節因子が、配列番号１のヌクレオチド配列またはそのフラグメントを含む、
請求項４４に記載の組成物。
【請求項５３】
前記ＰＧＣ－１β調節因子が、
（ｉ）ＳＲＥＢＰ転写因子の発現または活性を調節するか；または
（ｉｉ）脂質生成遺伝子の発現または活性を調節し、必要に応じて該脂質生成遺伝子が、ＦＡＳ、ＳＣＤ－１、ＨＭＧ－ＣｏＡレダクターゼ、ＤＧＡＴおよびＧＰＡＴからなる群から選択されるか；または
（ｉｉｉ）ＬＸＲα標的遺伝子の発現または活性を調節し、必要に応じて、該ＬＸＲβ標的遺伝子が、ＰＬＴＰ、ＡＢＣＡ１およびＡＢＣＧ１からなる群から選択される、
請求項４４に記載の組成物。
【請求項５４】
被験体における脂質生合成および脂質輸送の少なくとも１つを調節するための、ＰＧＣ－１β調節因子を含む組成物。
【請求項５５】
前記ＰＧＣ－１β調節因子が、
（ｉ）ＳＲＥＢＰ転写因子であって、該ＳＲＥＢＰ転写因子が、ＳＲＥＢＰ１ａ、ＳＲＥＢＰ１ｃおよびＳＲＥＢＰ２からなる群から選択される、ＳＲＥＢＰ転写因子；または
（ｉｉ）ＬＸＲα、
に結合するＰＧＣ－１βの能力を調節する、請求項５４に記載の組成物。
【請求項５６】
前記脂質が、トリグリセリドおよびコレステロールの少なくとも１つである、請求項５４に記載の組成物。
【請求項５７】
前記脂質生合成および／または前記脂質輸送が、肝臓内である、請求項５４に記載の組成物。
【請求項５８】
被験体における血漿トリグリセリドレベルおよび血漿コレステロールレベルの少なくとも１つを調節するための、ＰＧＣ－１β調節因子を含む組成物。
【請求項５９】
前記コレステロールが、ＶＬＤＬコレステロールまたはＬＤＬコレステロールである、請求項５８に記載の組成物。