

【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20年11月6日(2008.11.6)

【公表番号】特表2004-524810(P2004-524810A)

【公表日】平成16年8月19日(2004.8.19)

【年通号数】公開・登録公報2004-032

【出願番号】特願2002-527250(P2002-527250)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
C 0 7 K	14/47	(2006.01)
C 0 7 K	14/52	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
C 0 7 K	14/47	
C 0 7 K	14/52	
C 0 7 K	19/00	
A 6 1 K	37/02	

【手続補正書】

【提出日】平成20年9月17日(2008.9.17)

【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】 CRYPTO変異体であって、CRYPTOポリペプチドまたはその機能的フラグメント由来の少なくとも1つのアミノ酸がCRYPTOポリペプチドに存在するアミノ酸と異なる別のアミノ酸で置換されており、該アミノ酸置換がCRYPTOポリペプチドのアミノ酸配列のアミノ酸残基86、87、および88からなる群より選択される、CRYPTO変異体。

【請求項2】 CRYPTO変異体であって、以下：

(a) 配列番号1(全長CR-1)または配列番号2(全長CR-3)に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；

(b) 関連するシグナルペプチドを欠失した、配列番号1(全長CR-1)または配列番号2(全長CR-3)に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；または

(c) 配列番号5[アミノ酸75～アミノ酸112のCR-1]、配列番号18[アミノ酸75～アミノ酸112のCR-3]、配列番号4[アミノ酸38～アミノ酸169のCR1]、配列番号17[アミノ酸38～アミノ酸169のCR-3]、配列番号3[アミノ酸31～アミノ酸169のCR-1]、または配列番号16[アミノ酸31～アミノ酸169のCR-3]に示されるポリペプチドのドメインあるいはその機能的フラグメント；

からなる群より選択される C R I P T O ポリペプチド由来の少なくとも 1 つのアミノ酸が、 C R I P T O ポリペプチドに存在するアミノ酸と異なる別のアミノ酸で置換されており、該アミノ酸置換が C R I P T O ポリペプチドのアミノ酸配列のアミノ酸残基 86 、 87 、および 88 からなる群より選択される、

C R I P T O 变異体。

【請求項 3】 前記 1 つ以上の置換が、アラニンまたはグリシンからなる群より選択されるアミン酸である、請求項 1 または 2 に記載の C R I P T O 变異体。

【請求項 4】 C R I P R O 变異体であって、以下：

(a) 配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；

(b) 関連するシグナルペプチドを欠失した、配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；または

(c) 配列番号 5 [アミノ酸 75 ~ アミノ酸 112 の C R - 1] 、配列番号 18 [アミノ酸 75 ~ アミノ酸 112 の C R - 3] 、配列番号 4 [アミノ酸 38 ~ アミノ酸 169 の C R 1] 、配列番号 17 [アミノ酸 38 ~ アミノ酸 169 の C R - 3] 、配列番号 3 [アミノ酸 31 ~ アミノ酸 169 の C R - 1] 、または配列番号 16 [アミノ酸 31 ~ アミノ酸 169 の C R - 3] に示されるポリペプチドのドメインあるいはその機能的フラグメント；

からなる群より選択される C R I P T O ポリペプチドの 88 位にアミノ酸置換を有する、 C R I P T O 变異体。

【請求項 5】 C R I P R O 变異体であって、以下：

(a) 配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；

(b) 関連するシグナルペプチドを欠失した、配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；または

(c) 配列番号 5 [アミノ酸 75 ~ アミノ酸 112 の C R - 1] 、配列番号 18 [アミノ酸 75 ~ アミノ酸 112 の C R - 3] 、配列番号 4 [アミノ酸 38 ~ アミノ酸 169 の C R 1] 、配列番号 17 [アミノ酸 38 ~ アミノ酸 169 の C R - 3] 、配列番号 3 [アミノ酸 31 ~ アミノ酸 169 の C R - 1] 、または配列番号 16 [アミノ酸 31 ~ アミノ酸 169 の C R - 3] に示されるポリペプチドのドメインあるいはその機能的フラグメント；

からなる群より選択される C R I P T O ポリペプチドの 87 位にアミノ酸置換を有する、 C R I P T O 变異体。

【請求項 6】 C R I P R O 变異体であって、以下：

(a) 配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；

(b) 関連するシグナルペプチドを欠失した、配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；または

(c) 配列番号 5 [アミノ酸 75 ~ アミノ酸 112 の C R - 1] 、配列番号 18 [アミノ酸 75 ~ アミノ酸 112 の C R - 3] 、配列番号 4 [アミノ酸 38 ~ アミノ酸 169 の C R 1] 、配列番号 17 [アミノ酸 38 ~ アミノ酸 169 の C R - 3] 、配列番号 3 [アミノ酸 31 ~ アミノ酸 169 の C R - 1] 、または配列番号 16 [アミノ酸 31 ~ アミノ酸 169 の C R - 3] に示されるポリペプチドのドメインあるいはその機能的フラグメント；

からなる群より選択される C R I P T O ポリペプチドの 86 位にアミノ酸置換を有する、 C R I P T O 变異体。

【請求項 7】 前記 86 位、 87 位、または 88 位の置換が、アラニンまたはグリシ

ンである、請求項 3～5 に記載の C R I P T O 变異体。

【請求項 8】 C R I P R O 变異体であって、以下：

(a) 配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；

(b) 関連するシグナルペプチドを欠失した、配列番号 1 (全長 C R - 1) または配列番号 2 (全長 C R - 3) に示されるポリペプチドあるいはその機能的フラグメント；または

(c) 配列番号 5 [アミノ酸 75～アミノ酸 112 の C R - 1]、配列番号 18 [アミノ酸 75～アミノ酸 112 の C R - 3]、配列番号 4 [アミノ酸 38～アミノ酸 169 の C R 1]、配列番号 17 [アミノ酸 38～アミノ酸 169 の C R - 3]、配列番号 3 [アミノ酸 31～アミノ酸 169 の C R - 1]、または配列番号 16 [アミノ酸 31～アミノ酸 169 の C R - 3] に示されるポリペプチドのドメインあるいはその機能的フラグメント；

からなる群より選択される C R I P T O ポリペプチドの 88 位に脱フコシル化修飾を有する、

C R I P T O 变異体。

【請求項 9】 請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の C R I P T O 变異体をコードする配列を含む、単離された核酸。

【請求項 10】 請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の変異 C R I P T O ポリペプチドを含み、そして異種ポリペプチドをさらに含む、キメラ分子。

【請求項 11】 前記異種ポリペプチドが、変異 C R I P T O ポリペプチドの C 末端に融合されている、請求項 10 に記載のキメラ分子。

【請求項 12】 前記異種ポリペプチドが、変異 C R I P T O ポリペプチドの N 末端に融合されている、請求項 10 に記載のキメラ分子。

【請求項 13】 前記異種ポリペプチドが、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ、D N A 結合ドメイン、ポリメラーゼ活性化ドメイン、ヒスチジンタグ、H S A タグ、エピトープタグ配列、および免疫グロブリンの F c 領域からなる群より選択される、請求項 10 に記載のキメラ分子。

【請求項 14】 請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の変異 C R I P T O ポリペプチドを含み、そして合成ポリマーをさらに含む、キメラ分子。

【請求項 15】 前記合成ポリマーが P E G である、請求項 14 に記載のキメラ分子。

【請求項 16】 腫瘍細胞の増殖を阻害するための組成物であって、
請求項 1～15 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 17】 前記腫瘍細胞がインビトロで前記ポリペプチドに曝露されることを特徴とする、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】 前記腫瘍細胞がインビオで前記ポリペプチドに曝露されることを特徴とする、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 19】 被験体における望ましくない細胞増殖に関連する疾患を処置するため、あるいは該疾患の進行、重篤度、または影響を低減するための組成物であって、

請求項 1～15 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 20】 前記望ましくない細胞増殖に関連する疾患または状態が癌である、
請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】 前記癌が、乳癌、卵巣癌、腎臓癌、結腸直腸癌、子宮癌、前立腺癌、肺癌、膀胱癌、中枢神経系癌、黒色腫、および白血病からなる群より選択される、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】 ストリンジェントな条件下でハイブリダイゼーションプローブとハイブリダイズする配列をコードする単離された核酸であって、

該プローブのヌクレオチド配列は、配列番号 3 6 (C R - 1) または配列番号 3 7 (C R - 3) のコード配列、あるいは配列番号 3 6 (C R - 1) または配列番号 3 7 (C R - 3) のコード配列の相補鎖から構成され、そして少なくとも 1 つのアミノ酸置換さらに含み、該アミノ酸置換は、C R I P T O ポリペプチドのアミノ酸配列のアミノ酸残基 8 6 、アミノ酸残基 8 7 、およびアミノ酸残基 8 8 からなる群より選択される、核酸。