

【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17年12月8日(2005.12.8)

【公表番号】特表2002-511070(P2002-511070A)

【公表日】平成14年4月9日(2002.4.9)

【出願番号】特願平11-500954

【国際特許分類第7版】

A 6 1 K 38/00

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/10

C 1 2 N 15/09

C 1 2 P 21/02

【F I】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 K 14/705

C 0 7 K 16/28

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成17年5月19日(2005.5.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成17年5月19日

特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成11年特許願第500954号

## 2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 メリーランド 20850, ロックビル,  
キー ウエスト アベニュー 9410

名称 ヒューマン ジノーム サイエンシーズ, インコーポレイテッド

## 3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号  
クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策



電話 (大阪) 06-6949-3910

## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

## 5. 補正対象項目名

請求の範囲

## 6. 補正の内容

請求の範囲を別紙のとおり補正します。



請求の範囲

## 1. 以下:

- (a) 配列番号2に示されるような推定アミノ酸配列を有するポリペプチドの少なくとも成熟形態をコードするスクレオチド配列を含む、ポリスクレオチド；
- (b) 該ポリペプチドの少なくとも成熟形態をコードする配列番号1に示されるようなコード配列を有するスクレオチド配列を含む、ポリスクレオチド；
- (c) ATCC受託番号209040に含まれるcDNAによってコードされるポリペプチドの少なくとも成熟形態のアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするスクレオチド配列を含む、ポリスクレオチド；
- (d) 該ポリペプチドの少なくとも成熟形態をコードするATCC受託番号209040に含まれるcDNAのコード配列を有するスクレオチド配列を含む、ポリスクレオチド；
- (e) 配列番号2のアミノ酸約-55～約331、約-54～約331、約1～約331、約158～約175、約176～約331、または約298～約308を含むポリペプチドをコードするスクレオチド配列を含む、ポリスクレオチド；
- (f) 少なくとも1つの保存性アミノ酸置換、およびTR10レセプターポリペプチドをコードすることを除いて、(a)～(e)の、ポリスクレオチド；
- (g) (a)～(f)のいずれか1つのポリスクレオチドによってコードされるポリペプチドのフラグメントまたはエピトープ保有部分をコードする、ポリスクレオチド；
- (h) 配列番号2のアミノ酸残基約2～58、約75～約142、または約194～約228を含むTR10ポリペプチドのエピトープ保有部分をコードする、ポリスクレオチド；
- (i) 配列番号1のスクレオチド109～1269、またはATCC受託番号209040に含まれるcDNAプラスミドによってコードされるオープンリーディングフレームのうちの、少なくとも50個の連續したポリスクレオチド；
- (j) 配列番号2の位置-55～+331、またはATCC受託番号209040に含まれるcDNAプラスミドによってコードされるオープンリーディングフレームのうちの、少

なくとも30個の連続したアミノ酸残基をコードするポリヌクレオチド；

(k) 少なくとも50個の連続したアミノ酸残基をコードする、(j) のポリヌクレオチド；

(l) (a) ~ (k) のいずれか1つに規定されるようなポリヌクレオチドと少なくとも90%同一であり、かつTR10ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；

(m) (a) ~ (k) のいずれか1つのポリヌクレオチドによってコードされるTR10ポリペプチドのアミノ酸配列と少なくとも90%同一なアミノ酸配列を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；

(n) (a) ~ (d) のいずれか1つのポリヌクレオチドのうちの少なくとも15個のヌクレオチドを含み、かつTR10ポリペプチドをコードするポリヌクレオチド；

(o) (a) ~ (m) のいずれか1つのポリヌクレオチドとハイブリダイズする相補鎖である、ポリヌクレオチド；ならびに

(p) (a) ~ (o) のいずれか1つのポリヌクレオチドによってコードされるポリペプチドのうちの、細胞外ドメイン、膜貫通ドメイン、細胞内ドメイン、部分死ドメイン、または膜貫通ドメインのすべてもしくは一部が欠失している細胞外ドメインおよび細胞内ドメインをコードするポリヌクレオチド、からなる群から選択されるポリヌクレオチド、またはそのようなポリヌクレオチドの相補鎖。

2. 配列番号1として示されるポリヌクレオチドのヌクレオチド109~1269の相補体にハイブリダイズするポリヌクレオチドであって、ここで、該ハイブリダイゼーションが、50%ホルムアミド、5×SSC、50mMリン酸ナトリウム(pH7.6)、5×Denhardt溶液、10%硫酸デキストラン、および20 $\mu$ g/m<sup>1</sup>変性剪断サケ精子DNAからなる溶液中で、42°Cで一晩のハイブリダイゼーション、および0.1×SSCからなる溶液中で65°Cでの洗浄を含む条件下で生じ、ここで、該単離された核酸分子が、腫瘍壊死因子(TNF)-ファミリーリガンドに結合するポリペプチドをコードする、ポリヌクレオチド。

3. 上記コードされたポリペプチドが、腫瘍壞死因子（TNF）-ファミリーリガンドに結合する、請求項1または2に記載のポリヌクレオチド。

4. 上記コードされたポリペプチドが、TRAILに結合する、請求項3に記載のポリヌクレオチド。

5. 異種配列をさらに含む、請求項1～4のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド。

6. 上記異種配列が、異種ポリペプチドをコードする、請求項5に記載のポリヌクレオチド。

7. 上記異種ポリペプチドが、免疫グロブリンのFcドメインである、請求項6に記載のポリヌクレオチド。

8. ポリヌクレオチドであって、以下：

(a) クローンHSABD50R（配列番号7）のヌクレオチド配列；

(b) クローンHGBDL20R（配列番号8）のヌクレオチド配列；

(c) クローンHELDL61R（配列番号9）のヌクレオチド配列；および

(d) 上記(a) (b) または(c) のヌクレオチド配列のいずれかに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と少なくとも95%同一である配列を有する核酸分子を含む、ポリヌクレオチド。

9. DNAである、請求項1～8のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド。

10. 前記DNAが、ゲノムDNAである、請求項9に記載のポリヌクレオチド。

1 1. RNAである、請求項1～8のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド。

1 2. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドを含む、核酸分子。

1 3. 組換えベクターを作製する方法であって、請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項12に記載の核酸分子を、ベクターに挿入する工程を包含する、方法。

1 4. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項12に記載の核酸分子を含むか、あるいは請求項13に記載の方法によって產生される、ベクター。

1 5. 上記ポリヌクレオチドが、原核生物宿主細胞または真核生物宿主細胞における発現を可能にするように、発現制御配列に作動可能に連結される、請求項14に記載のベクター。

1 6. 組換え宿主細胞を作製する方法であって、請求項14または15に記載のベクターを、宿主細胞に導入する工程を包含する、方法。

1 7. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、請求項12に記載の核酸分子、または請求項14もしくは15に記載のベクターを含むか、あるいは請求項16に記載の方法によって產生される宿主細胞。

1 8. ポリペプチドを產生するためのプロセスであって、以下：請求項17に記載の宿主細胞を培養する工程、および該培養物から上記ポリヌクレオチドによってコードされる該ポリペプチドを回収する工程、を包含するプロセス。

1 9. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項1

2に記載の核酸分子によってコードされるか、あるいは請求項18に記載のプロセスによって入手可能なアミノ酸配列を含む、ポリペプチド。

20. 腫瘍壊死因子(TNF)-ファミリーアガンドに結合する、請求項19に記載のポリペプチド。

21. 上記腫瘍壊死因子(TNF)-ファミリーアガンドが、TRAILである、請求項19に記載のポリペプチド。

22. 請求項19に記載のポリペプチドに特異的に結合する、抗体。

23. 上記抗体が、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体、Fabフラグメント、またはF(ab')<sub>2</sub>フラグメントである、請求項22に記載の抗体。

24. 請求項1～11のいずれか1以降に記載のポリペプチドまたは請求項12に記載の核酸分子に対して、ストリンジエ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ポリヌクレオチドを有する、核酸分子であって、ここでハイブリダイズする該ポリヌクレオチドは、ストリンジエントなハイブリダイゼーション条件下で、A残基のみまたはT残基のみからなるヌクレオチド配列を有するポリヌクレオチドにはハイブリダイズしない、核酸分子。

25. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチドまたは請求項12に記載の核酸分子のアンタゴニストであって、該アンタゴニストは、アンチセンスRNAオリゴヌクレオチド、DNAオリゴヌクレオチド、またはアンチセンス分子を含む、アンタゴニスト。

26. 請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチドのアンタゴニスト。

27. 請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチドのアゴニスト。

28. 請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチドに結合するリガンドをスクリーニングする方法であって、以下：

(a) 上記ポリヌクレオチドまたは上記核酸分子によってコードされるポリペプチドが発現されるような条件下で、請求項17に記載の宿主細胞を培養する工程；

(b) 該ポリペプチドを、該リガンドと接触させる工程；および

(c) 該ポリペプチドに対する該リガンドの結合を検出する工程、  
を包含する、方法。

29. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、請求項12または24に記載の核酸分子、請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチド、インビボで該ポリペプチドをコードしつつ発現し得るDNA、請求項25もしくは26に記載のアンタゴニスト、または請求項27に記載のアゴニストと、  
必要に応じて、薬学的に需要可能なキャリアとを含む、薬学的組成物。

30. 請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、請求項12または24に記載の核酸分子、あるいは請求項22または23に記載の抗体を含む、  
診断用組成物。

31. アポトーシスの阻害に関する疾患または障害の処置のための薬学的組成物を調製するための、請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチド、  
請求項1～11のいずれか1項に記載のポリヌクレオチド、請求項12に記載の核酸分子、または請求項27に記載のアドニストの使用。

32. 増加したアポトーシスに関する疾患および障害の処置のためか、またはHIV感染の炎症性疾患および障害の処置のためか、あるいは同種移植片および異種移植片の両方に対する免疫応答を抑制するための薬学的組成物を調製するための、請求項25または26に記載のアンタゴニスト、請求項24に記載の核酸分子、あるいは請求項22または23に記載の抗体の使用。

33. 診断プロセスであって、宿主由来のサンプル中の、請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチドの存在について分析する工程を包含する、診断プロセス。

34. 候補アゴニストまたは候補アンタゴニストが、TNF-ファミリーリガンドに対する細胞応答を増強または阻害し得るか否かを決定するための方法であって、以下：

- (a) 請求項19～21のいずれか1項に記載のポリペプチドを発現する細胞を、候補化合物およびTNF-ファミリーリガンドと接触させる工程；
- (b) 該細胞応答を、標準的な細胞応答と比較する工程；および
- (c) 該化合物が、アゴニストかアンタゴニストかどうかを同定する工程、を包含する、方法。

35. 薬学的組成物の製造方法であって、以下：

請求項34に記載の方法の工程、および

- (d) 薬学的に受容可能な形態中に、工程(c)で同定された前記化合物を処方する工程、
- を包含する、方法。