

【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21年12月17日 (2009.12.17)

【公表番号】特表2002-512199(P2002-512199A)

【公表日】平成14年4月23日 (2002.4.23)

【出願番号】特願2000-544345(P2000-544345)

【国際特許分類】

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 35/76 (2006.01)

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

C 0 7 K 14/51 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 35/76 Z N A

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10 1 0 1

C 0 7 K 14/51

【誤訳訂正書】

【提出日】平成21年10月26日 (2009.10.26)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 5

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 5 】

OPGポリペプチド

本発明のOPGポリペプチドには、ヒトOPG、並びにOPGの生物学的活性の少なくとも1つを有するその誘導体、切断体または化学修飾体が含まれる。ヒトOPGのアミノ酸配列は配列番号1及び配列番号2に示す通りである。OPG誘導体は、生じたポリペプチドがOPGの生物学的活性の少なくとも1つを有するように1つ以上のアミノ酸が付加、欠失、挿入または置換されたポリペプチドを指す。OPGの生物学的活性は骨代謝を含めた諸活性であるが、これらに限定されない。1つの実施態様では、OPGポリペプチドは骨吸収防止活性を有する。別の実施態様では、OPGポリペプチドは動脈壁の石灰化を低下または解消する活性を有する。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 0 1 6

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 1 6 】

OPGポリペプチドは、21アミノ酸を除去したアミノ末端リーダー配列を有する成熟OPGポリペプチドである。ポリペプチドは配列番号1に示す残基22 - 401を含み、その誘導体はOPGのアミノ酸残基180 - 401の一部もしくは全部の欠失またはカルボキシ末端切断；残基180 - 401における1個以上のアミノ酸の変化；OPGの富システインドメインの一部もしくは全部の欠失、特に遠位（カルボキシ末端）富システイン

ドメインの欠失；及び富システインドメイン、特に遠位（カルボキシ末端）富システインドメインにおける１個以上のアミノ酸の変化を有する。１つの実施態様では、ＯＰＧはカルボキシ末端から最高約２１６アミノ酸を欠失したものである。別の実施態様では、ＯＰＧは成熟アミノ末端（ここで、成熟アミノ末端は残基２２にある）から最高約１０アミノ酸を欠失し、任意にカルボキシ末端から最高約２１６アミノ酸を欠失したものである。

【誤訳訂正３】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】００１８

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【００１８】

ヒトIgG₁のFc領域に融合したカルボキシ末端OPG切断体の生物学的活性の分析から、約１６４アミノ酸のOPGの一部が活性に必要であることが示される。この領域には、（好ましくは、配列番号１中の）アミノ酸２２－１８５を含み、腫瘍壊死因子受容体（TNFR）細胞外ドメインの富システインドメインに特徴的な４つの富システインドメインを有する。

【誤訳訂正４】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】００２３

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【００２３】

１つの実施態様では、OPGキメラタンパク質は、切断型OPGポリペプチドとヒトIgGのFc領域との融合を含む。OPGの切断はアミノ及び／またはカルボキシ末端で起こり得、好ましくは残基４０１のカルボキシ末端から最高約２１６アミノ酸が切断されることが好ましい。Fc領域に対する融合は、Fcのカルボキシ末端とOPG切断型ポリペプチドのアミノ末端の間で起こり得るか、またはFc領域のアミノ末端とOPG切断型ポリペプチドのカルボキシ末端の間で起こり得る。Fc領域に融合した切断型OPGポリペプチドの例には、配列番号１に示したような残基２２－１８５、２２－１８９、２２－１９４または２２－２０１、或いはその変異体が含まれる。

【誤訳訂正５】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】００３６

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【００３６】

本発明のハイブリッド核酸の長さは、ハイブリダイゼーションが配列番号１に示すポリペプチドコーディング領域の一部または全部において起こり得、隣接する非コーディング領域でも起こり得るので異なり得る。ハイブリッド核酸の長さは、配列番号１に示す相補配列に比して短かったり長かったりする。配列番号１にハイブリダイズする切断型または延長型核酸は、骨吸収防止活性や動脈石灰化に対する保護のようなOPGの生物学的性質の１つ以上を保持し得る。ハイブリッド核酸は、OPGコーディング領域に対して５′及び／または３′にある隣接する非コーディング領域をも含み得る。前記非コーディング領域は、OPG発現に關与する調節領域、例えばプロモーター、エンハンサー、翻訳開始部位、転写停止部位等を含む。

【誤訳訂正６】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】００３８

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 8 】

1つの実施態様において、OPG誘導体には、カルボキシ末端から1個以上のアミノ酸を欠失させた完全長OPG（完全長OPGは配列番号1の残基22 - 401を含む）の切断体をコードする核酸が含まれる。OPGをコードする核酸は、カルボキシ末端から最高約216アミノ酸を欠失させたものであり得る。場合により、抗体Fc領域が生物学的に活性なOPG - Fc融合ポリペプチドを生ずるように新しいカルボキシ末端から延びていても、またはFc領域が切断型OPGのアミノ末端から延びていてもよい。好ましい実施態様では、核酸は、残基22 - 185、22 - 189、22 - 194または22 - 201（配列番号1のナンバリングを用いて）からのアミノ酸配列を有するOPGをコードし、任意にヒトIgGのFc領域をコードする。

【 誤 訳 訂 正 7 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0039

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 3 9 】

1個以上のアミノ酸をアミノ末端から欠失させたOPGの切断体をコードする核酸も包含される。切断体には、リーダー配列を含む21アミノ酸の一部または全部を欠くものが含まれる。成熟OPGは、21アミノ酸リーダー配列の全部を欠く。更に、本発明は、（残基22における）成熟アミノ末端から1 - 10アミノ酸を欠失させ、任意に（残基401における）カルボキシ末端から1 - 216アミノ酸を欠失させたOPGをコードする核酸を提供する。場合により、核酸はアミノ末端のメチオニン残基をコードし得る。

【 誤 訳 訂 正 8 】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0054

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【 0 0 5 4 】

投与方法に関係なく、特定用量は通常体重または体表面積に基づいて計算される。上記した各製剤を用いる治療のために適切な用量を決定するために必要な更に細かい計算は、当業者により日常的に、特に本明細書に記載されている用量の情報及びアッセイを参照して実施されている。適切な用量は、使用する用量を決定するための確立されたアッセイ及び適切な用量 - 応答データを用いて確定され得る。特定状態の治療方法に關与する最終投与レジメは、薬物の作用を変更する各種要因、例えば患者の年令、状態、体重、性別及び食事、病気の重篤度、投与時間及び他の臨床要因を考慮して担当医により決定され得る。1つの実施態様では、Fc領域のカルボキシ末端が切断型OPGポリペプチドのアミノ末端残基に結合しているFc - OPG融合タンパク質（例えば、Fc - OPG [22 - 194] ）の用量は、約10 µg / kg ~ 約10 mg / kgである。