

【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4月17日(2008.4.17)

【公表番号】特表2004-515215(P2004-515215A)

【公表日】平成16年5月27日(2004.5.27)

【年通号数】公開・登録公報2004-020

【出願番号】特願2001-587153(P2001-587153)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/14	(2006.01)
A 6 1 P	5/02	(2006.01)
A 6 1 P	5/06	(2006.01)
A 6 1 P	5/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	5/18	(2006.01)
A 6 1 P	5/44	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	15/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/06	(2006.01)
A 6 1 P	25/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/18	(2006.01)
A 6 1 P	25/20	(2006.01)
A 6 1 P	25/22	(2006.01)
A 6 1 P	25/24	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/06	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 K	14/705	(2006.01)
C 0 7 K	16/28	(2006.01)

C 0 7 K	16/46	(2006.01)
C 0 7 K	19/00	(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 P	21/02	(2006.01)
C 1 2 Q	1/68	(2006.01)
G 0 1 N	33/15	(2006.01)
G 0 1 N	33/50	(2006.01)
G 0 1 N	33/53	(2006.01)
G 0 1 N	33/566	(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 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	49/00	A
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/14	
A 6 1 P	5/02	
A 6 1 P	5/06	
A 6 1 P	5/10	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	5/18	
A 6 1 P	5/44	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/06	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	15/00	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/06	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/20	
A 6 1 P	25/22	
A 6 1 P	25/24	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/00	

A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 K	14/705	
C 0 7 K	16/28	
C 0 7 K	16/46	
C 0 7 K	19/00	
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 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/15	Z
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/53	N
G 0 1 N	33/566	
C 1 2 N	5/00	A
A 6 1 K	37/02	
C 1 2 P	21/08	

【手続補正書】

【提出日】平成20年2月28日(2008.2.28)

【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】 以下の(a)-(d)からなる群から選択された実質上単離されたポリペプチド。

(a) SEQ ID NO: 1-23からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチド

(b) SEQ ID NO: 1-23からなる群から選択されたアミノ酸配列と少なくとも90%が同一であるようなアミノ酸配列を含む天然のポリペプチド

(c) SEQ ID NO: 1-23からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドの生物学的活性断片

(d) SEQ ID NO: 1-23からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドの免疫抗原性断片

【請求項2】 SEQ ID NO: 1-23からなる群から選択された配列を含む請求項1に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項3】 請求項1のポリペプチドをコードする配列を含む単離されたポリヌクレオチド。

【請求項4】 請求項2のポリペプチドをコードする配列を含む単離されたポリヌクレオチド。

【請求項5】 SEQ ID NO: 24-46からなる群から選択された配列を含む請求項4に記載の単離されたポリヌクレオチド。

【請求項6】 請求項3に記載のポリヌクレオチドに機能的に結合したプロモータ

ー配列を含む組換えポリヌクレオチド。

【請求項 7】 請求項 6 に記載の組換えポリヌクレオチドを用いて形質転換した細胞。

【請求項 8】 請求項 6 に記載の組換えポリヌクレオチドを含む遺伝形質転換体。

【請求項 9】 請求項 1 に記載のポリペプチドを製造する方法であって、

(a) 前記ポリペプチドの発現に好適な条件下で、請求項 1 のポリペプチドをコードする配列を含むポリヌクレオチドに機能的に結合されたプロモーター配列を含む組換えポリヌクレオチドで形質転換された細胞を培養する過程と、

(b) このように発現したポリペプチドを回収する過程とを含む方法。

【請求項 10】 請求項 1 に記載のポリペプチドと特異結合する、単離された抗体。

【請求項 11】 以下の (a) - (d) からなる群から選択された実質上単離されたポリヌクレオチド。

(a) SEQ ID NO : 24 - 46 からなる群から選択された配列を含むポリヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド

(b) SEQ ID NO : 24 - 46 からなる群から選択されたポリヌクレオチド配列と少なくとも 90 % が同一である配列を含む天然のポリヌクレオチド

(c) (a) のポリヌクレオチドに相補的な配列を含むポリヌクレオチド

(d) (b) のポリヌクレオチドに相補的な配列を含むポリヌクレオチド

(e) (a) ~ (d) の RNA 等価物

【請求項 12】 請求項 11 に記載のポリヌクレオチドの少なくとも 60 の連続したヌクレオチドを含む単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 13】 請求項 11 に記載のポリヌクレオチドの配列を含む標的ポリヌクレオチドをサンプル中から検出する方法であって、

(a) 前記サンプル中の前記標的ポリヌクレオチドに相補的な配列を含む少なくとも 20 の連続したヌクレオチドを含むプローブを用いて前記サンプルをハイブリダイズする過程と、

(b) 前記ハイブリダイゼーション複合体の存在・不存在を検出し、該複合体が存在する場合にはオプションでその量を検出する過程からなり、

前記プローブと前記標的ポリヌクレオチドまたは断片の間でハイブリダイゼーション複合体が形成されるような条件下で、前記プローブが前記標的ポリヌクレオチドに特異的にハイブリダイズすることを特徴とする方法。

【請求項 14】 前記プローブが少なくとも 60 の連続したヌクレオチドを含むことを特徴とする請求項 13 に記載の方法。

【請求項 15】 請求項 11 に記載のポリヌクレオチドの配列を含む標的ポリヌクレオチドをサンプル中から検出する方法であって、

(a) ポリメラーゼ連鎖反応增幅を用いて前記標的ポリヌクレオチドまたはその断片を增幅する過程と、

(b) 前記標的ポリヌクレオチドまたはその断片の存在・不存在を検出し、該標的ポリヌクレオチドまたはその断片が存在する場合にはオプションでその量を検出する過程を含むことを特徴とする方法。

【請求項 16】 有効量の請求項 1 のポリペプチドと、薬剤として許容できる賦形剤とを含むことを特徴とする組成物。

【請求項 17】 前記ポリペプチドが、SEQ ID NO : 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むことを特徴とする請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】 機能性 G C R E C の発現低下に関連する疾患又は病状を治療するための薬剤を製造するための、請求項 16 に記載の組成物の使用。

【請求項 19】 請求項 1 に記載のポリペプチドのアゴニストとして有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 請求項 1 のポリペプチドを含むサンプルを化合物に曝露する過程と、

(b) 前記サンプルにおいてアゴニスト活性を検出する過程とを含むことを特徴とするスクリーニング方法。

【請求項20】 請求項19に記載の方法によって同定したアゴニスト化合物と、薬剤として許容できる賦形剤とを含むことを特徴とする組成物。

【請求項21】 機能性G C R E Cの発現低下に関連する疾患又は病状を治療するための薬剤を製造するための、請求項20に記載の組成物の使用。

【請求項22】 請求項1に記載のポリペプチドのアンタゴニストとして有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 請求項1のポリペプチドを含むサンプルを化合物に曝露する過程と、

(b) 前記サンプルにおいてアンタゴニスト活性を検出する過程とを含むことを特徴とするスクリーニング方法。

【請求項23】 請求項22に記載の方法によって同定したアンタゴニスト化合物と、薬剤として許容できる賦形剤とを含むことを特徴とする組成物。

【請求項24】 機能性G C R E Cの過剰発現に関連する疾患又は病状を治療する薬剤を製造するための、請求項23に記載の組成物の使用。

【請求項25】 請求項1に記載のポリペプチドに特異結合する化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 適切な条件下で請求項1に記載のポリペプチドを少なくとも1つの試験化合物に結合させる過程と、

(b) 請求項1に記載のポリペプチドの試験化合物との結合を検出し、それによって請求項1に記載のポリペプチドに特異結合する化合物を同定する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項26】 請求項1に記載のポリペプチドの活性を調節する化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 請求項1に記載のポリペプチドの活性が許容された条件下で、請求項1に記載のポリペプチドを少なくとも1つの試験化合物に結合させる過程と、

(b) 請求項1に記載のポリペプチドの活性を試験化合物の存在下で算定する過程と、

(c) 試験化合物の存在下での請求項1に記載のポリペプチドの活性を、試験化合物の不存在下での請求項1に記載のポリペプチドの活性と比較する過程とを含み、

試験化合物の存在下での請求項1に記載のポリペプチドの活性の変化が、請求項1に記載のポリペプチドの活性を調節する化合物の存在を示すことを特徴とする方法。

【請求項27】 請求項5に記載の配列を含む標的ポリヌクレオチドの変異発現の有効性を確認するために化合物をスクリーニングする方法であって、

(a) 前記標的ポリヌクレオチドの発現に好適な条件下で、前記標的ポリヌクレオチドを含むサンプルを化合物に曝露する過程と、

(b) 前記標的ポリヌクレオチドの変異発現を検出する過程と、

(c) 可変量の前記化合物の存在下と前記化合物の不存在下で、前記標的ポリヌクレオチドの発現を比較する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項28】 試験化合物の毒性を算定する方法であって、

(a) 核酸を含む生物学的サンプルを前記試験化合物で処理する過程と、

(b) 処理した前記生体サンプルの核酸と、請求項11のポリヌクレオチドの少なくとも20の連続するヌクレオチドを含むプローブをハイブリダイズさせる過程であって、このハイブリダイゼーションゼーションが、前記プローブと前記生体サンプルの標的ポリヌクレオチドとの間で特異的なハイブリダイゼーション複合体が形成される条件下で行われ、前記標的ポリヌクレオチドが、請求項11のポリヌクレオチドのポリヌクレオチド配列またはその断片を含むポリヌクレオチドである、前記過程と、

(c) ハイブリダイゼーション複合体の収量を定量する過程と、

(d) 前記処理した生物学的サンプル中の前記ハイブリダイゼーション複合体の量を、処理していない生物学的サンプル中の前記ハイブリダイゼーション複合体の量と比較する過程とを含み、

前記処理した生物学的サンプル中の前記ハイブリダイゼーション複合体の量の差が、前記試験化合物の毒性を示すことを特徴とする方法。

【請求項 29】 生物学的サンプル中の G C R E C の発現に関連する症状または疾患に対する診断試験法であって、

(a) 前記抗体が前記ポリペプチドに結合し、抗体とポリペプチドとの複合体が形成されるのに適した条件下で、前記生物学的サンプルを請求項 10 に記載の抗体と結合する過程と、

(b) 前記複合体を検出する過程とを含み、前記複合体の存在が、前記生物学的サンプル中の前記ポリペプチドの存在と相關することを特徴とする方法。

【請求項 30】 前記抗体が、

(a) キメラ抗体

(b) 単鎖抗体

(c) F a b 断片

(d) F (a b ')₂ 断片

(e) ヒト化抗体 のいずれかであることを特徴とする請求項 10 に記載の抗体。

【請求項 31】 請求項 10 に記載の抗体と、許容できる賦形剤とを含む組成物。

【請求項 32】 被検者の G C R E C の発現に関連する病状又は疾患を診断するための薬剤の製造のための、請求項 31 に記載の組成物の使用。

【請求項 33】 前記抗体が標識されることを特徴とする請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 34】 被検者の G C R E C の発現に関連する病状又は疾患を診断するための、請求項 33 に記載の組成物の使用。

【請求項 35】 請求項 10 に記載の抗体の特異性を有するポリクローナル抗体を調製する方法であって、

(a) 抗体反応を誘発する条件下で、SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列含むポリペプチドまたはその免疫抗原性断片を用いて動物を免疫化する過程と、

(b) 前記動物から抗体を単離する過程と、

(c) 前記単離された抗体をポリペプチドでスクリーニングし、それによって、SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドに特異結合するようなポリクローナル抗体を同定する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 36】 請求項 35 に記載の方法で産出した抗体。

【請求項 37】 請求項 36 に記載の抗体及び適切なキャリアを含む化合物。

【請求項 38】 請求項 10 に記載の抗体の特異性を有する抗体を用いてモノクローナル抗体を製造する方法であって、

(a) 抗体反応を誘発する条件下で、SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列含むポリペプチドまたはその免疫抗原性断片を用いて動物を免疫化する過程と、

(b) 前記動物から抗体産出細胞を単離する過程と、

(c) 不死化細胞を用いて前記抗体産出細胞を融合して、モノクローナル抗体を産出するハイブリドーマ細胞を形成する過程と、

(d) 前記ハイブリドーマ細胞を培養する過程と、

(e) SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドに特異結合するような前記培養モノクローナル抗体から単離する過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 39】 請求項 38 に記載の方法で産出したモノクローナル抗体。

【請求項 40】 請求項 39 に記載の抗体及び適切なキャリアを含む化合物。

【請求項 41】 F a b 発現ライブラリのスクリーニングにより前記抗体を産出することを特徴とする請求項 10 に記載の抗体。

【請求項 42】 組換え免疫グロブリンライブラリのスクリーニングにより前記抗

体を産出することを特徴とする請求項 10 に記載の抗体。

【請求項 43】 SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドを検出する方法であって、

(a) 前記抗体と前記ポリペプチドの特異結合を許容する条件下で、サンプルを用いて請求項 10 に記載の抗体をインキュベートする過程と、

(b) 特異結合を検出する過程とを含み、該特異結合が、SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドがサンプル中に存在することを示すことを特徴とする方法。

【請求項 44】 SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含むポリペプチドを精製する方法であって、

(a) 前記抗体と前記ポリペプチドの特異結合を許容する条件下で、サンプルを用いて請求項 10 に記載の抗体をインキュベートする過程と、

(b) 前記サンプルから前記抗体を分離し、SEQ ID NO: 1 - 23 からなる群から選択されたアミノ酸配列を含む精製ポリペプチドを得る過程とを含むことを特徴とする方法。

【請求項 45】 SEQ ID NO: 1 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 46】 SEQ ID NO: 2 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 47】 SEQ ID NO: 3 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 48】 SEQ ID NO: 4 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 49】 SEQ ID NO: 5 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 50】 SEQ ID NO: 6 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 51】 SEQ ID NO: 7 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 52】 SEQ ID NO: 8 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 53】 SEQ ID NO: 9 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 54】 SEQ ID NO: 10 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 55】 SEQ ID NO: 11 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 56】 SEQ ID NO: 12 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 57】 SEQ ID NO: 13 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 58】 SEQ ID NO: 14 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 59】 SEQ ID NO: 15 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 60】 SEQ ID NO: 16 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 61】 SEQ ID NO: 17 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載のポリペプチド。

【請求項 62】 SEQ ID NO: 18 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の

ポリペプチド。

【請求項 6 3】 SEQ ID NO : 19 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の
ポリペプチド。

【請求項 6 4】 SEQ ID NO : 20 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の
ポリペプチド。

【請求項 6 5】 SEQ ID NO : 21 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の
ポリペプチド。

【請求項 6 6】 SEQ ID NO : 22 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の
ポリペプチド。

【請求項 6 7】 SEQ ID NO : 23 のアミノ酸配列を含む請求項 1 に記載の
ポリペプチド。

【請求項 6 8】 SEQ NO ID : 24 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 6 9】 SEQ NO ID : 25 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 0】 SEQ NO ID : 26 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 1】 SEQ NO ID : 27 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 2】 SEQ NO ID : 28 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 3】 SEQ NO ID : 29 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 4】 SEQ NO ID : 30 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 5】 SEQ NO ID : 31 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 6】 SEQ NO ID : 32 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 7】 SEQ NO ID : 33 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 8】 SEQ NO ID : 34 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 7 9】 SEQ NO ID : 35 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 0】 SEQ NO ID : 36 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 1】 SEQ NO ID : 37 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 2】 SEQ NO ID : 38 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 3】 SEQ NO ID : 39 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 4】 SEQ NO ID : 40 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 5】 SEQ NO ID : 41 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 6】 SEQ NO ID : 42 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1 に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 8 7】 SEQ NO ID : 43 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1

1に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 88】 SEQ NO ID: 44 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 89】 SEQ NO ID: 45 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1に記載のポリヌクレオチド。

【請求項 90】 SEQ NO ID: 46 のポリヌクレオチド配列を含む請求項 1
1に記載のポリヌクレオチド。