

【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 6 部門第 1 区分

【発行日】平成21年11月12日 (2009.11.12)

【公表番号】特表2009-516155(P2009-516155A)

【公表日】平成21年4月16日 (2009.4.16)

【年通号数】公開・登録公報2009-015

【出願番号】特願2008-532651(P2008-532651)

【国際特許分類】

G 0 1 N 33/68 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 15/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
 C 0 7 K 14/47 (2006.01)  
 C 0 7 K 16/18 (2006.01)  
 C 1 2 N 15/09 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/50 (2006.01)  
 G 0 1 N 33/15 (2006.01)

【 F I 】

G 0 1 N 33/68 Z N A  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 3/04  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 15/00  
 A 6 1 P 9/10 1 0 1  
 A 6 1 P 3/06  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 37/00  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 K 14/47

C 0 7 K	16/18	
C 1 2 N	15/00	A
G 0 1 N	33/50	Z
G 0 1 N	33/15	Z

**【手続補正書】****【提出日】**平成21年9月28日(2009.9.28)**【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】**

治療物質を同定する方法であって、細胞と候補物質を接触させる工程、およびFn14、HMGGA1、アペリン、それらのフラグメントおよびそれらの変異体からなる群から選択される少なくとも1つのペプチドおよび/またはタンパク質のレベルを測定する工程を含む方法。

**【請求項 2】**

前記細胞がチアゾリジンジオンによる処置に対して反応性である、請求項 1 に記載の方法。

**【請求項 3】**

前記細胞がPPAR-ガンマレセプターを発現する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

**【請求項 4】**

前記細胞がアディポサイトである、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 5】**

候補物質が化合物または化合物の組成物である、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 6】**

治療物質が、チアゾリジンジオンの少なくとも1つの機能特性を有する物質、またはチアゾリジンジオンに類似する活性を有する物質である、請求項 1 から 5 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 7】**

細胞が候補物質と接触しない場合に対して細胞が候補物質と接触した場合における、前記少なくとも1つのペプチドおよび/またはタンパク質のレベルの増加、および/または同少なくとも1つのペプチドおよび/またはタンパク質のレベルの減少が、候補物質が、疾患、特にPPAR-ガンマレセプターに関連する疾患の処置に有用な治療物質であることを示す、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 8】**

細胞が候補物質と接触しない場合に対して細胞が候補物質と接触した場合における、前記少なくとも1つのペプチドおよび/またはタンパク質のレベルの増加が、候補物質が、チアゾリジンジオンの少なくとも1つの機能特性を有すること、および/またはチアゾリジンジオンにより治療可能な疾患および/またはPPAR-ガンマレセプターに関連する疾患の処置に有用であることを示す、請求項 1 から 7 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 9】**

前記の接触が、サンプル中インビトロで、または生細胞中インビボで、もしくは生物中インビボで起こる、請求項 1 から 8 のいずれかに記載の方法。

**【請求項 10】**

前記少なくとも1つのペプチドおよび/またはタンパク質のレベルを、参照における該少なくとも1つのペプチドおよび/またはタンパク質のレベル、または該少なくとも1つ

のペプチドおよび／またはタンパク質についてのあらかじめ測定された参照値と比較する、請求項 1 から 9 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 1】

前記参照において、細胞が、(i) 候補物質と接触していない、および／または(ii) チアゾリジンジオンまたはチアゾリジンジオンと候補物質の組み合わせと接触している、および／または(iii) 候補物質、チアゾリジンジオンまたはチアゾリジンジオンと候補物質の組み合わせと、異なる期間および／または異なる濃度において接触している、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

前記接触が生物において該生物に候補物質を投与することによって起こり、前記少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルを、以下の少なくとも 1 つのさらなる生物における同少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルと比較する、請求項 1 から 1 0 のいずれかに記載の方法：(i) 候補物質を投与していない生物、および／または(ii) チアゾリジンジオンまたはチアゾリジンジオンと候補物質の組み合わせを投与した生物、および／または(iii) 候補物質、チアゾリジンジオンまたはチアゾリジンジオンと候補物質の組み合わせとの接触が異なる期間行われた生物、および／または(iv) 異なる用量の候補物質を投与した生物、および／または(v) 候補物質を異なる投与方法によって投与した生物。

【請求項 1 3】

ある生物が、チアゾリジンジオンの少なくとも 1 つの機能特性を有する物質による処置に対して反応性であるかどうかを判定する方法であって、該物質を該生物に投与する工程、および該生物から得られたサンプル中の、Fn14、HMGA1、アペリン、それらのフラグメントおよびそれらの変異体からなる群から選択される少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルを測定する工程を含む方法。

【請求項 1 4】

前記サンプルが、血液、血清、血漿および尿からなる群から選択される、請求項 1 3 に記載の方法。

【請求項 1 5】

前記物質を投与していない生物に対する同物質を投与した生物における、前記少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルの増加および／または同少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルの減少が、該物質が、疾患、特にPPARガンマレセプターに関連する疾患の処置に有効であることを示す、請求項 1 3 または 1 4 に記載の方法。

【請求項 1 6】

前記物質を投与していない生物に対して同物質を投与した生物における、前記少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルの増加が、該物質が、チアゾリジンジオンにより治療可能な疾患および／またはPPAR-ガンマレセプターに関連する疾患の処置に有効であることを示す、請求項 1 3 から 1 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 1 7】

前記少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルを、以下の少なくとも 1 つのさらなる生物における同少なくとも 1 つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルと比較する、請求項 1 3 から 1 6 のいずれかに記載の方法：(i) 前記物質を投与していない生物、および／または(ii) チアゾリジンジオンまたはチアゾリジンジオンと該物質の組み合わせを投与した生物、および／または(iii) 該物質、チアゾリジンジオンまたはチアゾリジンジオンと該物質の組み合わせに異なる期間接触させた生物、および／または(iv) 異なる用量の該物質を投与した生物、および／または(v) 該物質を異なる投与方法により投与した生物。

【請求項 1 8】

前記の測定が、Fn14および／または少なくとも 1 つのそのフラグメントおよび／または少なくとも 1 つのそれらの変異体、および／またはHMGA1および／または少なくとも 1 つ

のそのフラグメントおよび／または少なくとも１つのそれらの変異体、および／またはアペリンおよび／または少なくとも１つのそのフラグメントおよび／または少なくとも１つのそれらの変異体のレベルを測定することを含む、請求項１から１７のいずれかに記載の方法。

【請求項１９】

Fn14のフラグメントが、Fn14タンパク質のアミノ酸残基28から84、28から83、28から87または28から88に相当し、好ましくは配列表の配列番号7から10からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項１から１８のいずれかに記載の方法。

【請求項２０】

HMGA1のフラグメントが、HMGA1タンパク質のアミノ酸残基73から95に相当し、好ましくは配列表の配列番号11に記載のアミノ酸配列を有する、請求項１から１８のいずれかに記載の方法。

【請求項２１】

アペリンのフラグメントが、アペリンタンパク質のアミノ酸残基23から48、27から41、または65から77に相当し、好ましくは配列表の配列番号12から14からなる群から選択されるアミノ酸配列を有する、請求項１から１８のいずれかに記載の方法。

【請求項２２】

前記少なくとも１つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルの測定に、該少なくとも１つのペプチドおよび／またはタンパク質の相対量または絶対量の測定が含まれる、請求項１から２１のいずれかに記載の方法。

【請求項２３】

前記少なくとも１つのペプチドおよび／またはタンパク質のレベルの測定を、質量スペクトル分析法、または分離法と組み合わせた質量スペクトル分析法を用いて行う、請求項１から２２のいずれかに記載の方法。

【請求項２４】

前記分離法が、ゲル電気泳動、液体クロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、毛细管クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー、質量スペクトル分析、沈殿技術、液相抽出技術、濾過および他の分子サイズ識別技術、密度勾配遠心分離および密度によって分子を識別する他の方法からなる群から選択される、請求項２３に記載の方法。

【請求項２５】

質量スペクトル分析法が、MALDI質量スペクトル分析法、ESI質量スペクトル分析法、SELDI質量スペクトル分析法、FAB質量スペクトル分析法およびMS/MS質量スペクトル分析法からなる群から選択される、請求項２３または２４の方法。

【請求項２６】

チアゾリジンジオンが、ロシグリタゾン、ピオグリタゾン、トログリタゾン、MCC-555、MK-0767、TZD18、パラグリタゾン、ファルグリタザル、シグリタゾンおよびダルグリタゾンからなる群から選択される、請求項２から２５のいずれかに記載の方法。

【請求項２７】

疾患が、ⅠⅠ型糖尿病、インスリン耐性、耐糖能障害、肥満、メタボリック症候群、循環器疾患およびアテローム性動脈硬化症からなる群から選択される、請求項７から１２および１５から２６のいずれかに記載の方法。

【請求項２８】

Fn14が配列表の配列番号1または2に記載のアミノ酸配列を含む、請求項１から２７のいずれかに記載の方法。

【請求項２９】

HMGA1が、配列表の配列番号3または4に記載のアミノ酸配列を含む、請求項１から２７のいずれかに記載の方法。

【請求項３０】

アペリンが、配列表の配列番号5または6に記載のアミノ酸配列を含む、請求項１から２７のいずれかに記載の方法。

**【請求項 3 1】**

配列表の配列番号7から13からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するペプチドまたはそれらの変異体。

**【請求項 3 2】**

配列表の配列番号7から13からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するペプチドをコードする核酸またはそれらの変異体。

**【請求項 3 3】**

請求項 3 2 の核酸またはそれらの変異体を含む組換え核酸。

**【請求項 3 4】**

配列表の配列番号7から14からなる群から選択されるアミノ酸配列を有するペプチドと特異的に結合する抗体またはそれらの変異体。