

【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25年5月2日 (2013.5.2)

【公表番号】特表2012-520081 (P2012-520081A)

【公表日】平成24年9月6日 (2012.9.6)

【年通号数】公開・登録公報2012-035

【出願番号】特願2011-554211 (P2011-554211)

【国際特許分類】

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 0 7 K 14/47 (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 N 5/10 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

C 0 7 K 14/515 (2006.01)

【 F I 】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 0 7 K 14/47

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 N 5/00 1 0 1

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

C 0 7 K 14/515

【手続補正書】

【提出日】平成25年3月8日 (2013.3.8)

【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】

( 1 ) 配列番号 1 のポリペプチド；

( 2 ) 配列番号 1 のカルボキシ末端及び / 又はアミノ末端に 1 5 個までの追加のアミノ酸が付加されたポリペプチド；及び

( 3 ) 上記 ( 1 ) 又は ( 2 ) のポリペプチドにおいて配列番号 1 内に 5 箇所までのアミノ酸変化を有し、且つ配列番号 1 の血管新生活性の少なくとも 6 0 % を保持するポリペプチド

からなる群から選択される、単離されたポリペプチド。

【請求項 2】

5 箇所までのアミノ酸変化が非保存的アミノ酸変化である、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 3】

5 箇所までのアミノ酸変化が保存的アミノ酸変化である、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 4】

( 1 ) 配列番号 1 のポリペプチド；及び

( 2 ) 配列番号 1 のカルボキシ末端及び / 又はアミノ末端に 1 5 個までの追加のアミノ酸が付加されたポリペプチド

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 5】

( 1 ) 配列番号 1 のポリペプチドである、請求項 1 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 6】

配列番号 1 に対して少なくとも 9 0 % 同一の配列を含み、且つ配列番号 1 のポリペプチドの血管新生活性の少なくとも 6 0 % を保持する、6 9 アミノ酸以下の長さの単離されたポリペプチド。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドのいずれか 1 つをコードする核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の核酸配列の発現用の発現ベクター。

【請求項 9】

請求項 7 に記載のポリヌクレオチドを含み、且つ請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドのいずれか 1 つを発現する、形質転換細胞。

【請求項 1 0】

請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載のポリペプチドのいずれか 1 つを含む、血管形成を必要とする動物において血管形成を刺激するための医薬。

【請求項 1 1】

動物が、虚血又は低灌流に起因して血管形成を必要としている、請求項 1 0 に記載の医薬。

【請求項 1 2】

虚血又は低灌流が、心虚血、脳卒中、T I A、辺縁系の低灌流、再狭窄又はアテローム性動脈硬化症である、請求項 1 1 に記載の医薬。

【請求項 1 3】

( 1 ) 配列番号 2 のポリペプチド；

( 2 ) 配列番号 2 のカルボキシ末端及び / 又はアミノ末端に 1 5 個までの追加のアミノ酸が付加されたポリペプチド；及び

( 3 ) 上記 ( 1 ) 又は ( 2 ) のポリペプチドにおいて配列番号 2 内に 5 箇所までのアミノ酸変化を有するポリペプチド

からなる群から選択される、単離された S P A R C ポリペプチド。

【請求項 1 4】

5 箇所までのアミノ酸変化が非保存的アミノ酸変化であり、且つ配列番号 1 の血管新生活性の 5 % 以下を保持する、請求項 1 3 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 1 5】

5 箇所までのアミノ酸変化が保存的アミノ酸変化であり、且つ配列番号 1 の血管新生活性の 5 % 以下を保持する、請求項 1 3 に記載の単離されたポリペプチド。

【請求項 1 6】

全長 S P A R C ポリペプチドのカルボキシ末端の酵素消化産物であり、且つ配列番号 1 の血管新生活性の 5 % 以下を保持する、単離されたカルボキシ末端切断 S P A R C ポリペプチド。

**【請求項 17】**

全長 S P A R C ポリペプチドのカルボキシ末端の酵素消化産物であり、且つ配列番号 1 の血管新生活性の 5 % 以下を保持する、単離されたエピトープタグ化カルボキシ末端切断 S P A R C ポリペプチド。

**【請求項 18】**

請求項 13 に記載のポリペプチドをコードする核酸配列を含む、単離されたポリヌクレオチド。

**【請求項 19】**

請求項 18 に記載の核酸配列のいずれか 1 つの発現用の発現ベクター。

**【請求項 20】**

請求項 18 に記載の核酸配列のいずれか 1 つを含む、形質転換細胞。

**【請求項 21】**

請求項 13 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の S P A R C ポリペプチドのいずれか 1 つを含む、動物における腫瘍の治療のための医薬。

**【請求項 22】**

請求項 13 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の S P A R C ポリペプチドのいずれか 1 つを含む、非 S P A R C 治療と組み合わせた動物における腫瘍の治療のための医薬。

**【請求項 23】**

非 S P A R C 治療が、化学療法レジメン、放射線レジメン又は生物学的レジメンの 1 つ以上である、請求項 22 に記載の医薬。

**【請求項 24】**

非 S P A R C 治療が、ドセタキセル、パクリタキセル、タキサン類、白金化合物、葉酸拮抗剤、代謝拮抗剤、有糸分裂阻害薬、DNA 損傷剤、アポトーシス促進剤、分化誘導剤、血管新生阻害剤、抗生物質、ホルモン、ペプチド、抗体、及びそれらの組み合わせの 1 以上を含む、請求項 23 に記載の医薬。

**【請求項 25】**

腫瘍が、口腔腫瘍、咽頭腫瘍、消化器系腫瘍、呼吸器系腫瘍、骨腫瘍、軟骨性腫瘍、骨転移、肉腫、皮膚腫瘍、黒色腫、乳房腫瘍、生殖器系腫瘍、尿路腫瘍、眼窩腫瘍、脳及び中枢神経系の腫瘍、グリオーマ、内分泌系腫瘍、甲状腺腫瘍、食道腫瘍、胃腫瘍、小腸腫瘍、結腸腫瘍、直腸腫瘍、肛門腫瘍、肝臓腫瘍、胆嚢腫瘍、膵臓腫瘍、喉頭腫瘍、肺の腫瘍、気管支腫瘍、非小細胞肺癌、小細胞肺癌、子宮頸腫瘍、子宮体部腫瘍、卵巣腫瘍、外陰部腫瘍、陰腫瘍、前立腺腫瘍、前立腺癌、精巣腫瘍、陰茎の腫瘍、膀胱腫瘍、腎臓の腫瘍、腎盂の腫瘍、尿管の腫瘍、頭頸部腫瘍、副甲状腺癌、ホジキン病、非ホジキンリンパ腫、多発性骨髄腫、白血病、急性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病からなる群より選択される、請求項 21 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の医薬。

**【請求項 26】**

a . 血管形成モデル系に有効量の請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物を投与する工程 ;

b . 血管形成モデル系に候補血管形成阻害剤及び請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の組成物を別々に同時に投与する工程 ;

c . ( a ) 及び ( b ) において生じた血管形成の量を定量する工程 ; 並びに

d . ( a ) と比較して ( b ) において血管形成が減少する場合に、該候補血管形成阻害剤を血管形成阻害剤として同定する工程  
を含む、血管形成阻害剤の同定方法。

**【請求項 27】**

血管形成モデル系が H U V E C 管形成アッセイである、請求項 26 に記載の方法。

**【請求項 28】**

動物がヒトである、請求項 10 ~ 12 及び 21 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の医薬。