

【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28年11月4日(2016.11.4)

【公表番号】特表2016-500001(P2016-500001A)

【公表日】平成28年1月7日(2016.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2016-001

【出願番号】特願2015-531678(P2015-531678)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/46	(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)
C 0 7 K	1/32	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	7/12	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 K	49/00	(2006.01)
C 1 2 Q	1/02	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	A
C 0 7 K	14/46	Z N A
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
C 0 7 K	1/32	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	7/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 K	49/00	A
C 1 2 Q	1/02	

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月12日(2016.9.12)

【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】

配列番号1の残基1～57と少なくとも50%同一であるアミノ酸配列を含んでなるタンパク質であって、該アミノ酸配列が

(i)配列番号1の15位～18位のモチーフ $X_1X_2X_3X_4$ (式中、 $X_1$ はアスパラギン(N)であり、 $X_2$ はグリシン(G)であり、 $X_3$ 及び $X_4$ は疎水性アミノ酸であるか、又は $X_1$ はメチオニン(M)であり、 $X_2$ 及び $X_3$ はフェニルアラニン(F)であり、 $X_4$ はイソロイシン(I)である)、及び

(ii)1～3つの、2つのシステイン残基間のジスルフィド結合

を含んでなる、バソプレッシン-2レセプター(V2R)アンタゴニスト活性を有するタンパク質

を含んでなる、V2R経路が関与する疾患の治療のための組成物。

【請求項2】

前記タンパク質が配列番号1～5のアミノ酸配列と、1～4アミノ酸残基のN末端欠失及び/又は1若しくは2アミノ酸残基のC末端欠失を含む配列番号1～3のいずれか1つのバリエントと、1～30アミノ酸残基のN末端欠失及び/又は1若しくは2アミノ酸残基のC末端欠失を含む配列番号5又は6のバリエントとからなる群より選択される配列を含んでなるか又は該配列からなる、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】

前記疾患が循環血液量正常性又は循環血液量減少性の低ナトリウム血症、抗利尿不適合性腎症候群、先天性腎性尿崩症、腎多囊胞病、ガン、血栓症及びメニエール病により特徴付けられる病状からなる群より選択される、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】

配列番号1の残基1～57と少なくとも50%同一であるアミノ酸配列を含んでなるタンパク質であって、該アミノ酸配列が

(i)配列番号1の15位～18位のモチーフ $X_1X_2X_3X_4$ (式中、 $X_1$ はアスパラギン(N)であり、 $X_2$ はグリシン(G)であり、 $X_3$ 及び $X_4$ は疎水性アミノ酸であるか、又は $X_1$ はメチオニン(M)であり、 $X_2$ 及び $X_3$ はフェニルアラニン(F)であり、 $X_4$ はイソロイシン(I)である)、及び

(ii)1～3つの、2つのシステイン残基間のジスルフィド結合

を含んでなる、V2Rアンタゴニスト活性を有するタンパク質

を含んでなる、V2R発現レベルの増減が関与する病状の診断のための診断薬。

【請求項5】

配列番号1の残基1～57と少なくとも50%同一であるアミノ酸配列を含んでなるタンパク質であって、該アミノ酸配列が

(i)配列番号1の15位～18位のモチーフ $X_1X_2X_3X_4$ (式中、 $X_1$ はアスパラギン(N)であり、 $X_2$ はグリシン(G)であり、 $X_3$ 及び $X_4$ は疎水性アミノ酸であるか、又は $X_1$ はメチオニン(M)であり、 $X_2$ 及び $X_3$ はフェニルアラニン(F)であり、 $X_4$ はイソロイシン(I)である)、及び

(ii)1～3つの、2つのシステイン残基間のジスルフィド結合

を含んでなる、V2Rアンタゴニスト活性を有するタンパク質を用いてV2Rをインビトロで検出することを含んでなる、V2R発現レベルの増減が関与する病状の診断を補助するためのデータを取得する方法。

【請求項6】

配列番号1の残基1～57と少なくとも50%同一であるアミノ酸配列を含んでなるタンパク質であって、該アミノ酸配列が

(i)配列番号1の15位～18位のモチーフ $X_1X_2X_3X_4$ (式中、 $X_1$ はアスパラギン(N)であり、 $X_2$ はグリシン(G)であり、 $X_3$ 及び $X_4$ は疎水性アミノ酸であるか、又は $X_1$ はメチオニン(M)であり、 $X_2$ 及び $X_3$ はフェニルアラニン(F)であり、 $X_4$ はイソロイシン(I)である)、及び

(ii)1～3つの、2つのシステイン残基間のジスルフィド結合

を含んでなる、V2Rアンタゴニスト活性を有するタンパク質

を含んでなる、V2Rリガンドをスクリーニングするためのスクリーニングツール。

**【請求項 7】**

配列番号 1 の残基 1 ~ 57 と少なくとも 50 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなるタンパク質であって、該アミノ酸配列が

(i) 配列番号 1 の 15 位 ~ 18 位のモチーフ  $X_1 X_2 X_3 X_4$  (式中、 $X_1$  はアスパラギン (N) であり、 $X_2$  はグリシン (G) であり、 $X_3$  及び  $X_4$  は疎水性アミノ酸であるか、又は  $X_1$  はメチオニン (M) であり、 $X_2$  及び  $X_3$  はフェニルアラニン (F) であり、 $X_4$  はイソロイシン (I) である)、及び

(ii) 1 ~ 3 つの、2 つのシステイン残基間のジスルフィド結合

を含んでなる、V2Rアンタゴニスト活性を有するタンパク質

を含んでなる、V2R結晶を製造するための結晶化剤。

**【請求項 8】**

配列番号 1 の残基 1 ~ 57 と少なくとも 70 % 同一であるアミノ酸配列を含んでなり、該アミノ酸配列が

(i) 配列番号 1 の 15 位 ~ 18 位のモチーフ  $X_1 X_2 X_3 X_4$  (式中、 $X_1$  はアスパラギン (N) であり、 $X_2$  はグリシン (G) であり、 $X_3$  及び  $X_4$  は疎水性アミノ酸である)、及び

(ii) 1 ~ 3 つの、2 つのシステイン残基間のジスルフィド結合

を含んでなる、V2Rアンタゴニスト活性を有する単離タンパク質。

**【請求項 9】**

前記配列が配列番号 1 の 1 ~ 4 アミノ酸残基の N 末端欠失及び/又は配列番号 1 の 1 若しくは 2 アミノ酸残基の C 末端欠失を含む、請求項 8 に記載のタンパク質。

**【請求項 10】**

前記配列が C1 と C6 との間、C2 と C4 との間、及び C3 と C5 との間のジスルフィド結合 (ここで、C1 ~ C6 は各々、該配列の N 末端 C 末端に番号付けされたシステイン残基である) から選択される 1 ~ 3 つのジスルフィド結合を含んでなる、請求項 8 又は 9 に記載のタンパク質。

**【請求項 11】**

C1 ~ C6 がそれぞれ配列番号 1 の 5 位、14 位、30 位、38 位、51 位及び 55 位に存在する、請求項 10 に記載のタンパク質。

**【請求項 12】**

配列番号 1 及び 11 ~ 13 のいずれか 1 つの配列を含んでなるか又は該配列からなる、請求項 8 ~ 11 のいずれか 1 項に記載のタンパク質。

**【請求項 13】**

標識された、請求項 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のタンパク質。

**【請求項 14】**

請求項 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のタンパク質をコードするポリヌクレオチドを含んでなる発現ベクター。

**【請求項 15】**

請求項 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のタンパク質をコードするポリヌクレオチド又は請求項 14 に記載のベクターで改変された宿主細胞。

**【請求項 16】**

(i) 請求項 8 ~ 12 のいずれか 1 項に記載のタンパク質、該タンパク質をコードするポリヌクレオチド、及び/又は該ポリヌクレオチドを含んでなるベクターと、(ii) 医薬的に許容されるキャリアとを少なくとも含んでなる医薬組成物。

**【請求項 17】**

請求項 13 に記載の標識されたタンパク質を含んでなる診断薬又は造影剤。