

【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19年11月8日(2007.11.8)

【公表番号】特表2007-505826(P2007-505826A)

【公表日】平成19年3月15日(2007.3.15)

【年通号数】公開・登録公報2007-010

【出願番号】特願2006-525792(P2006-525792)

【国際特許分類】

A 6 1 K 48/00 (2006.01)

C 1 2 Q 1/68 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/7088 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 K 39/395 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 48/00 Z N A

C 1 2 Q 1/68 A

C 1 2 Q 1/02

A 6 1 K 31/7088

A 6 1 K 37/02

A 6 1 K 39/395 D

A 6 1 K 39/395 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 15/00

A 6 1 K 45/00

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 1 2 N 15/00 A

【手続補正書】

【提出日】平成19年9月14日(2007.9.14)

【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】

クロマチン分離を阻害するための方法で用いる、

- a) 配列番号 2 1、2 3、1、3、5、7、9、1 1、1 3、1 5、1 7、1 9、2 5、2 7、2 9、3 1、3 3、3 5、3 7 にて表される核酸配列、
- b) 1 0 0 残基にわたり、少なくとも 2 5 % の a) による核酸によってコードされているタンパク質と配列同一性を示し、および / または B L A S T 配列解析プログラムを用いたコンピュータ補助検索で、最大で 10^{-5} の e 値で検出可能である、ポリペプチドをコードしている核酸配列、
- c) 中または高ストリンジエンシーの条件下で、(a) または (b) に対応する配列を持つ核酸分子と、ハイブリッド形成可能な核酸分子の配列、
- d) (a)、(b) または (c) で定義したような任意の配列のアンチセンス配列、
- e) (a)、(b)、(c) または (d) の断片、
- f) (a)、(b)、(c)、(d) または (e) にて定義したような任意の配列に対応する、アンチセンスまたはセンス方向での、2 本鎖 R N A または 1 本鎖 R N A、からなる配列の群から選択される配列を持つ、核酸分子を含む単離核酸分子。

【請求項 2】

該単離核酸分子が、請求項 1 に記載の配列のいずれかに対応する配列を持つ、低分子干渉 R N A を含む、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 3】

該核酸分子が、好適な条件下で、センス R N A 鎖およびアンチセンス R N A 鎖を含む、2 本鎖 R N A 分子を産生可能である、すくなくとも 1 つの核酸発現ベクター中に含有され、各 R N A 鎖が、互いに独立して、1 9 ~ 3 1 ヌクレオチドの長さを有するか、または

該核酸分子が、第 1 プロモーターの制御下、センス R N A 鎖に対応する核酸を含有する、第 1 発現カセット、および第 2 プロモーターの制御下、アンチセンス R N A 鎖に対応する核酸を含有する、第 2 発現カセットを含む、すくなくとも 1 つの核酸発現ベクター中に含有されるか、または

該核酸分子が、1 本鎖 R N A 分子に導くプロモーターの制御下、センス R N A 鎖およびアンチセンス R N A 鎖に対応する核酸を含有する発現カセットを含む、すくなくとも 1 つの核酸発現ベクター中に含有され、該 1 本鎖 R N A 分子が、後方折り畳み、ステムループ構造を形成可能である、請求項 1 に記載の核酸分子。

【請求項 4】

各 R N A 鎖が、互いに独立して、2 0 ~ 2 5 の長さ、好ましくは、2 0 ~ 2 2 ヌクレオチドの長さを有するか、または

各 R N A 鎖が、互いに独立して、2 6 ~ 2 8 の長さ、好ましくは 2 7 ヌクレオチドの長さを有する、請求項 2 または 3 のうちいずれか 1 項に記載の核酸分子。

【請求項 5】

クロマチン分離を阻害するための方法で用いる、

- (a) 配列番号 2 2、2 4、2、4、6、8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 6、2 8、3 0、3 2、3 4、3 6、3 8 にて開示されたような配列、
- (b) 1 0 0 残基にわたり、少なくとも 2 5 % の (a) による配列のいずれかと、配列同一性を示す配列、
- (c) (a) または (b) にて定義したような配列の断片、
- からなる配列の群から選択される配列を持つ、ペプチドまたはポリペプチドを含む、単離ペプチドまたはポリペプチド。

【請求項 6】

クロマチン分離を阻害するための方法で用いる、請求項 5 にて定義したような配列を持つ、すくなくとも 1 つのペプチドまたはポリペプチドに対して指向される抗体。

【請求項 7】

医薬品が、増殖疾患の治療用であり、特に、該疾患が、冠動脈再狭窄または新生物疾患であり、後者が好ましくは、リンパ腫、肺がん、大腸がん、卵巣がんおよび乳がんからなる群より選択される、請求項 1 ~ 6 のうちいずれか 1 項に記載の核酸分子、ペプチド、ポリペプチドまたは抗体。

【請求項 8】

クロマチン分離を活性化するための方法で用いる、

- a) 配列番号 2 1、2 3、1、3、5、7、9、1 1、1 3、1 5、1 7、1 9、2 5、2 7、2 9、3 1、3 3、3 5、3 7 にて表される核酸配列、
 - b) 1 0 0 残基にわたり、少なくとも 2 5 % の a) による核酸によってコードされているタンパク質と配列同一性を示し、および / または B L A S T 配列解析プログラムを用いたコンピュータ補助検索で、最大で 10^{-5} の e 値で検出可能である、ポリペプチドをコードしている核酸配列、
 - c) 中または高ストリンジェンシーの条件下で、(a) または (b) に対応する配列を持つ核酸分子と、ハイブリッド形成可能な核酸分子の配列、
 - d) (a)、(b) または (c) で定義したような任意の配列のアンチセンス配列、
 - e) (a)、(b)、(c) または (d) の断片、
 - f) (a)、(b)、(c)、(d) または (e) にて定義したような任意の配列に対応する、RNA 配列、
- からなる配列の群から選択される配列を持つ、核酸分子を含む単離核酸分子。

【請求項 9】

クロマチン分離を活性化するための方法で用いる、

- (a) 配列番号 2 2、2 4、2、4、6、8、1 0、1 2、1 4、1 6、1 8、2 0、2 6、2 8、3 0、3 2、3 4、3 6、3 8 にて開示されたような配列、
 - (b) 1 0 0 残基にわたり、少なくとも 2 5 % の (a) による配列のいずれかと、配列同一性を示す配列、
 - (c) (a) または (b) にて定義したような配列の断片、
- からなる配列の群から選択される配列を持つ、ペプチドまたはポリペプチドを含む、単離ペプチドまたはポリペプチド。

【請求項 1 0】

クロマチン分離を活性化するための方法で用いる、請求項 5 にて定義したような配列を持つ、少なくとも 1 つのペプチドまたはポリペプチドに対して指向される抗体。

【請求項 1 1】

医薬品が、アポトーシスの増加、増殖遅延または傷治癒の遅れによって特徴づけられる疾患の治療用である、請求項 8 ~ 1 0 のうちいずれか 1 項に記載の核酸分子、ペプチド、ポリペプチドまたは抗体。

【請求項 1 2】

- a) 請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項で定義したような核酸分子または核酸発現ベクター、
 - b) 請求項 5 にて定義したような配列を含む、ペプチドまたはポリペプチド、
 - c) (b) による、少なくとも 1 つのペプチドまたはポリペプチドに対して指向する抗体、
- からなる群より選択される単離核酸分子、ペプチド、ポリペプチドまたは抗体を含む、医薬品。

【請求項 1 3】

増殖性疾患または異常なクロマチン分離に関連した疾患のインビトロ診断のための方法で用いる、請求項 1 にて定義したような配列を含む、単離核酸分子、または請求項 5 にて定義したような配列を含む、少なくとも 1 つのポリペプチドに特に結合するリガンドであって、

特に、該疾患が、冠動脈再狭窄または新生物疾患であり、後者が好ましくは、リンパ腫、肺がん、大腸がん、卵巣がんおよび乳がんからなる群より選択される、単離核酸分子ま

たはリガンド。

【請求項 1 4】

増殖性疾患または異常なクロマチン分離に関連した疾患のインビトロ診断のための、請求項 1 または 2 にて定義したような単離核酸分子および / または請求項 5 にて定義したような少なくとも 1 つのポリペプチドに対して指向するリガンドを含む、診断キット。

【請求項 1 5】

クロマチン分離を阻害する、または活性化する薬物の同定および特性化のためのスクリーニングアッセイで用いる、請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項にて定義されたような、単離核酸分子、または核酸発現ベクター、または請求項 5 にて定義されたような配列を含む、少なくとも 1 つのポリペプチドに対して指向する抗体。

【請求項 1 6】

クロマチン分離を阻害する、または活性化する相互作用薬物に関するスクリーニングアッセイで用いる、請求項 5 にて定義されたような配列を持つポリペプチド。

【請求項 1 7】

a) 請求項 1 ~ 4 のうちのいずれか 1 項にて定義したような核酸分子または核酸発現ベクターの、宿主細胞または宿主器官への形質導入、
b) 阻害または活性化分子に対する少なくとも 1 つの候補が存在する、または存在しないかいずれかで、ステップ a) の核酸によってコードされるか、または対応する、ポリペプチドまたは RNA の過剰発現を許容する条件下での、ステップ a) にて得た、宿主細胞または宿主器官の培養、
c) 該培養細胞または器官におけるクロマチン分離の解析、およびそれによる、クロマチン分離の阻害剤または活性化物の同定、
のステップを含む、細胞分裂の間、クロマチン分離を阻害する、または活性化する、阻害剤または活性化分子の同定および特性化のためのスクリーニング方法。

【請求項 1 8】

a) 宿主細胞内で、請求項 1 にて定義したような核酸分子配列によってコードされたポリペプチドを、組み換え発現させること、
b) 該組み換え発現したステップ (a) のポリペプチドを、単離し、任意に精製すること、
c) 試験基質を任意に標識化すること、および / または該組み換え発現したポリペプチドを標識化すること、
d) 該組み換え発現したポリペプチドを、固相に固定化すること、
e) 該固定化ポリペプチドと、少なくとも 1 つの試験基質を接触させること、
f) 任意の一回以上の洗浄ステップ、
g) 固相にて固定化したポリペプチドに対する、少なくとも 1 つの試験基質の結合を検出すること、および
h) クロマチン分離の阻害または活性化のための、機能アッセイを実施すること、
を含む、試験基質のライブラリーから、クロマチン分離を阻害する、または活性化する相互作用分子の同定および特性化のためのスクリーニング方法。

【請求項 1 9】

該クロマチン分離の阻害剤または活性化物が、請求項 1 7 または 1 8 によって同定され、適切な量で合成され、医薬組成物中に処方されるか、または
該クロマチン分離の阻害剤または活性化物が、請求項 1 7 または 1 8 によって提供され、医薬組成物内に処方される、医薬組成物の調製のための方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 7 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 7 1】

好ましい実施形態において、本発明は、以上で同定した核酸配列に関して、*siRNA*を産生可能なベクター系の使用に関し、そこで、配列は、1本鎖RNA分子を導くプロモーターの制御下、センスRNA鎖の、およびアンチセンスRNA鎖の配列を含む発現カセットを含む、少なくとも1つの核酸発現ベクターに含まれ、1本鎖RNA分子は、後方折り畳み (*back-folded*)、ステムループ構造を形成可能である。