

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-507236(P2005-507236A)

【公表日】平成17年3月17日(2005.3.17)

【年通号数】公開・登録公報2005-011

【出願番号】特願2002-579989(P2002-579989)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	1/14	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	5/38	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/02	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/08	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(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	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)

**C 1 2 Q 1/68 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/53 (2006.01)**  
**G 0 1 N 33/574 (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	31/7088	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/14	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/02	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/38	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/08	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	43/00	
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	1/15	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/21	

C 1 2 Q	1/68	A
G 0 1 N	33/53	D
G 0 1 N	33/53	M
G 0 1 N	33/574	D
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17年3月31日(2005.3.31)**【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】**

単離ポリペプチドであって、

- a) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 4 6 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列を持つ成熟型；
- b) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 4 6 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列を持つ成熟型の変異体、但し、成熟型中の任意のアミノ酸は、成熟型の配列中のアミノ酸残基の 1 5 % 未満が変更を受けるという条件で異なるアミノ酸に変更されている；
- c) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 4 6 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列；
- d) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 4 6 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列を持つ変異体、但し、選択された配列で特定される任意のアミノ酸は、配列中のアミノ酸残基の 1 5 % 未満が変更を受けるという条件で異なるアミノ酸に変更されている；および
- e) a) ないし d) のいずれかのフラグメント

からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、単離ポリペプチド。

**【請求項2】**

配列番号 2 n (n は 1 ~ 4 6 の整数である) からなる群から選択される配列を持つ天然に存在する対立遺伝子の変異体である、請求項 1 に記載のポリペプチド。

**【請求項3】**

対立遺伝子の変異体が、配列番号 2 n - 1 (n は 1 ~ 4 6 の整数である) からなる群から選択される核酸配列から 1 個のヌクレオチドだけ異なる核酸配列の翻訳物であるアミノ酸配列を含む、請求項 2 に記載のポリペプチド。

**【請求項4】**

請求項 1 に記載された変異体ポリペプチドであり、選択された配列中で特定される任意のアミノ酸が保存的置換を生じるように変更されている、請求項 1 に記載のポリペプチド。

**【請求項5】**

請求項 1 に記載のポリペプチドおよび医薬的に許容される担体を含む、医薬組成物。

**【請求項6】**

請求項 5 に記載の医薬組成物を一つまたはそれ以上の容器内に含む、キット。

**【請求項7】**

ヒトの疾患に関連する症候群を処置する医薬の製造における治療物質の使用であって、疾患が請求項 1 に記載のポリペプチドに関連する病変から選択され、治療物質が請求項 1 に記載のポリペプチドである、使用。

**【請求項8】**

試料中の請求項 1 に記載のポリペプチドの存在または量を測定する方法であって、その

方法は：

- (a) 試料を用意すること；
  - (b) ポリペプチドに免疫特異的に結合する抗体に試料を導入すること；および
  - (c) ポリペプチドに結合した抗体の存在または量を測定し、それにより試料中のポリペプチドの存在または量を測定すること
- を含む、方法。

【請求項 9】

第 1 の哺乳動物の対象中の請求項 1 に記載のポリペプチドの変化したレベルと関連した疾患の存在または素因を測定する方法であって、

- a) 第 1 の哺乳動物の対象由来の試料におけるポリペプチドの発現レベルを測定すること；および
- b) ステップ (a) の試料中のポリペプチドの量を、疾患または素因を有さないことが知られている第 2 の哺乳動物の対象由来の対照試料中に存在するポリペプチドの量と比較することを含み、対照試料に比較するときの第 1 の対象中のポリペプチドの発現レベルの変化は、疾患の存在または素因を示す、方法。

【請求項 10】

請求項 1 に記載のポリペプチドの活性を調整する方法であって、ポリペプチドの活性を調整するのに十分な量でポリペプチドに結合する抗体と共に当該請求項に記載のポリペプチドを発現する細胞試料を導入することを含む、方法。

【請求項 11】

対象がヒトである、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 12】

ポリペプチドをコード化する核酸配列を含む単離核酸分子であって、そのポリペプチドは：

- a) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 46 の整数である) と与えられたアミノ酸配列を持つ成熟型；
  - b) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列を持つ成熟型の変異体であり、選択された配列の成熟型中の任意のアミノ酸が、成熟型の配列中のアミノ酸残基の 15 % 未満が変更を受けるという条件で異なるアミノ酸に変更されている、変異体；
  - c) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列；
  - d) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列の変異体であり、選択された配列中の特定される任意のアミノ酸が、配列中のアミノ酸残基の 15 % 未満が変更を受けるという条件で異なるアミノ酸に変更されている、変異体；
  - e) 配列番号 2 n (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択されるアミノ酸配列を含むポリペプチドの少なくとも一部分、または選択された配列の任意のアミノ酸が、配列においてアミノ酸残基の 10 % 未満が変更を受けるという条件で異なるアミノ酸に変更されている、ポリペプチドの任意の変異体をコードする核酸のフラグメント；および
  - f) 核酸分子のいずれかの相補的分子
- からなる群から選択されるアミノ酸配列を含む、単離核酸分子。

【請求項 13】

核酸分子が天然に存在する対立遺伝子の核酸変異体のヌクレオチド配列を含む、請求項 12 に記載の核酸分子。

【請求項 14】

変異体ポリペプチドをコードする請求項 12 に記載の核酸分子であって、変異体ポリペプチドは、天然に存在するポリペプチド変異体のポリペプチド配列を有する、核酸分子。

【請求項 15】

請求項 12 に記載の核酸分子であって、核酸分子が配列番号 2 n - 1 (ここで、n は 1 ~ 46 の整数) からなる群から選択される核酸配列から 1 個のヌクレオチドだけ異なる、核酸分子。

【請求項 16】

請求項 12 に記載の核酸分子であって、核酸分子は

- a) 配列番号 2 n - 1 (ここで、n は 1 ~ 46 の整数) からなる群から選択されるヌクレオチド配列
  - b) 配列番号 2 n - 1 (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択されるヌクレオチド配列中で一つまたはそれ以上のヌクレオチドが、選択された配列からなる群から選択されるものから、ヌクレオチドの 15 % 未満が変更を受けるという条件で異なるヌクレオチドに変更されているヌクレオチド配列；
  - c) 配列番号 2 n - 1 (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択される配列を持つ核酸フラグメント；および
  - d) 配列番号 2 n - 1 (n は 1 ~ 46 の整数である) からなる群から選択されるヌクレオチド配列中で一つまたはそれ以上のヌクレオチドが、選択された配列からなる群から選択されるものから、ヌクレオチドの 15 % 未満が変更を受けるという条件で異なるヌクレオチドに変更されている核酸フラグメント
- からなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む、核酸分子。

【請求項 17】

請求項 12 に記載の核酸分子であって、核酸分子が配列番号 2 n - 1 (ここで、n は 1 ~ 46 の整数) からなる群から選択されるヌクレオチド配列、またはヌクレオチド配列の相補的配列 (complement) に厳密な条件下でハイブリダイズする、核酸分子。

【請求項 18】

請求項 12 に記載の核酸分子であって、選択されたヌクレオチド配列のコード化配列で特定化される任意のヌクレオチドが、選択された配列からなる群から選択されるものから、選択されたコード化配列中のヌクレオチドの 15 % 未満が変更を受けるという条件で、異なるヌクレオチドに変更されているヌクレオチド配列、第 1 のポリヌクレオチドの相補的分子である単離された第 2 のポリヌクレオチド、またはそれらのいずれかのフラグメントを含む、核酸分子。

【請求項 19】

請求項 12 に記載の核酸分子を含むベクター。

【請求項 20】

核酸分子に機能し得るように結合されたプロモーターをさらに含む、請求項 19 に記載のベクター。

【請求項 21】

請求項 20 に記載のベクターを含む細胞。

【請求項 22】

請求項 12 に記載の核酸分子の存在または量を試料中で測定する方法であって：

- (a) 試料を用意すること；
  - (b) 核酸分子に結合するプローブに試料を導入すること；および
  - (c) 核酸分子に結合したプローブの存在または量を測定し、それにより試料中の核酸分子の存在または量を測定すること
- を含む、方法。

【請求項 23】

核酸分子の存在または量が、細胞または組織のタイプに対するマーカーとして使用される、請求項 22 に記載の方法。

【請求項 24】

細胞または組織のタイプが癌性である、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

第一の哺乳動物の対象中の請求項 12 に記載の核酸分子の変化したレベルと関連する疾患の存在または素因を測定する方法であって：

- a) 第 1 の哺乳動物の対象由来の試料における核酸の量を測定すること；および
- b) ステップ (a) の試料中の核酸の量を、疾患または素因を有さないことが知られている第 2 の哺乳動物の対象由来の対照試料中に存在する核酸の量と比較すること；

を含み；

対照試料に比較するときの第１の対象における核酸のレベルの変化は、疾患の存在または素因を示す、方法。

【請求項２６】

請求項１に記載のポリペプチドに免疫特異的に結合する抗体。

【請求項２７】

モノクローナル抗体である、請求項２６に記載の抗体。

【請求項２８】

ヒト化抗体である、請求項２６に記載の抗体。

【請求項２９】

完全なヒト抗体である、請求項２６に記載の抗体。

【請求項３０】

抗体へのポリペプチドの結合解離定数が  $1 \times 10^{-9}$  M 未満である、請求項２６に記載の抗体。

【請求項３１】

ポリペプチドの活性を中和する請求項２６に記載の抗体。

【請求項３２】

請求項２６に記載の抗体および医薬的に許容される担体を含む医薬組成物

【請求項３３】

請求項２９に記載の医薬組成物を一つまたはそれ以上の容器内に含む、キット。

【請求項３４】

ヒトの疾患に関連する症候群を処置する医薬の製造における治療物質の使用であって、疾患が請求項１に記載のポリペプチドに関連する病変から選択され、治療物質がNOVX抗体である、使用。

【請求項３５】

NOVXに関連する病変を処置または予防する方法であって、そのような処置または予防が望まれる対象に、対象におけるNOVXと関連する病変を処置または予防するために十分な量で請求項２６に記載の抗体を投与することを含む、方法。

【請求項３６】

哺乳動物の病態を処置する方法であって、請求項２６に記載の抗体を哺乳動物に病態を軽減するのに十分な量で投与することを含む方法。

【請求項３７】

請求項１に記載のポリペプチドに関連する病変を処置または予防する方法であって、そのような処置または予防が望まれる対象に、対象における病変を処置または予防するために十分な量でNOVX抗体を投与することを含む、方法。

【請求項３８】

対象がヒトである、請求項３７に記載の方法。