

＜1級課題 -バイオ-＞

[問1]

遺伝子治療はまた、腫瘍抗原を発現する遺伝子のための発現ベクターとして、ウイルスコンストラクトを用いて試みられてきた。例えば、改変型ヒトパピローマウイルス(HPV)E6とE7タンパク質の配列をコードする組換え牛痘ウイルスコンストラクトが子宮頸癌患者の免疫誘導に使われているが、このコンストラクトを接種すると、問題のある臨床反応を生じた(Borysiewickz(1996)を参照)。Sanda(1999)らの文献もまた参照されたい。そこには、組換え牛痘-PSA(前立腺特異抗原)コンストラクトが、前立腺癌患者のワクチンとして用いられた、とある。

他のアプローチは、樹状細胞を介した治療法である。例えば、前立腺特異的膜抗原(PSMA)のオリゴペプチド断片で樹状細胞がパルスされ、そして、その樹状細胞(プライムするPSMA抗原を有するもの、又は有さないもの)は転移性前立腺癌の患者に投与された。主要な臨床反応は、低い割合の患者でしか得られなかった(Murphy(1999)参照、また Tjoa(2000)も参照のこと)。

[問2]

追加の実施態様において、ここで用いられる向知性薬は、神経発生調節薬または配合薬を含む。この調節薬または配合薬は、本明細書で定義されるものとして、向知性薬と接触したときに、神経発生反応を生じる介在因子を作り出すこと、生み出すこと、安定させること、又はその保持を増加させることによって、観察できる神経発生反応を顕在化する。「～の保持を増加させる」、あるいはそのフレーズまたは「保持」という用語を変形したものは、本明細書で用いられるものとしては、介在因子の分解を低下させること、あるいは安定性を高めることを意味する。

向知性薬は、1つ以上の他の神経発生薬、神経発生感度増強薬、又は抗アストロサイト形成薬と任意に組み合わせてもよく、神経発生調節薬の個別使用(例えば、高用量というように)に比べて、例えば、相乗的な活性を有すること、及び/又は特定の組織及び/又は細胞タイプで差次的に現れる複数の分子及び/又は活性を標的にするため、奏効性の改善、副作用の低減、有効量の低下、投与頻度の減少、及び/又は他の好ましい効果をもたらす場合がある。

神経調節をする配合薬は、神経系細胞の増殖、分裂、又は細胞周期の進行を阻害するのに用いてもよい。または、神経調節をする配合薬は、神経系細胞の生存及び/又は分化を刺激するのに用いてもよい。さらに、神経調節をする配合薬は、アストロサイト活性化、及び

／又はアストロサイト形成又はアストロサイト分化を阻害するため、低下させるため、又は阻止するために用いてもよい。

[問3]

経口ブドウ糖負荷試験（oGTT）において、ポラス投与した外因性ブドウ糖の動物の代謝能を測定する。ブドウ糖の AUC について、ベースラインからの変動が減少することは、ブドウ糖の調節がより良好であることを示す。雄性 SD ラット（6～7 週齢）を、12 時間の明暗サイクルとした温度制御した部屋で、1 匹/ケージで飼育した。これらの動物には、水及び飼料を自由に摂取させ、試験前に、一晚絶食させた。まず、これらのラットに、賦形剤（0.5% HPMC）、又は 0.3 mg/kg 又は 3mg/kg の用量の化合物 1 を、午前 8 時半に、強制経口投与した。化合物の投与 1 時間後に、ラットにブドウ糖（2g/kg, 50% G 使用）を強制経口投与し、尾から採血して、0 分、30 分、60 分、120 分後の血中ブドウ糖濃度及び血漿インスリン濃度を測定した。PK 分析のために別の群のラットにも同様に投与を行い、投与後、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間及び 24 時間の時点で採血した。

化合物 1 は、0.3 及び 3mg/kg 用量のいずれにおいても、OGTT 試験の間、血中ブドウ糖の AUC を有意に減少させた。血漿中の化合物のレベルは、用量依存的に上昇した。

[問 4]

請求の範囲：

1. ATCC 受託番号 PTA-10253 として寄託された、単離された微生物、又はそれに由来する除草剤耐性菌株。

9. 有効量の請求項 1 に記載の微生物と、農学上の担体とを含む、植物に投与するための接種材料。

13. 有効量とは、少なくとも  $5 \times 10$  コロニー形成単位/剤形 1 g の量であって、

前記接種材料はさらに、

乾燥時に除草剤耐性根粒菌株を封入する微粒子を形成する封入材料を含む、請求項 9 に記載の接種材料。

14. 少なくともタルク及びグラファイトのいずれか一方を含む機械用微粒子状潤滑材をさらに含む、請求項 13 に記載の接種用製剤。

15. 有効量の ATCC 受託番号 PTA-10253 として寄託された除草剤耐性菌微生物、又はそれに由来し、植物の成長を促進させ得る株を、植物の近傍に配置する工程を備える、植物の成長促進方法。

16. 前記配置する工程が、植物の種子への施用、植物への施用、植物の根の中心への施用、及び畝間散布による施用からなる群から選ばれるいずれかの方法によって、除草剤耐性微生物を投与する工程を更に備える、請求項 15 に記載の植物の成長促進方法。